

ZUM KRANKHEITSBILD DER LETAL VERLAUFENDEN
BLANDEN HIRNVENEN - UND SINUSTHROMBOSE
BEI NEUN FÄLLEN AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK

Edeltraud Maier

Duss München
1984

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

ZUM KRAKHEITSBILD
DER LETAL VERLAUFENDEN BLANDEN HIRNVENEN - UND SINUSTHROMBOSE
BEI NEUN FÄLLEN AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Edeltraud Maier
aus
München
1983

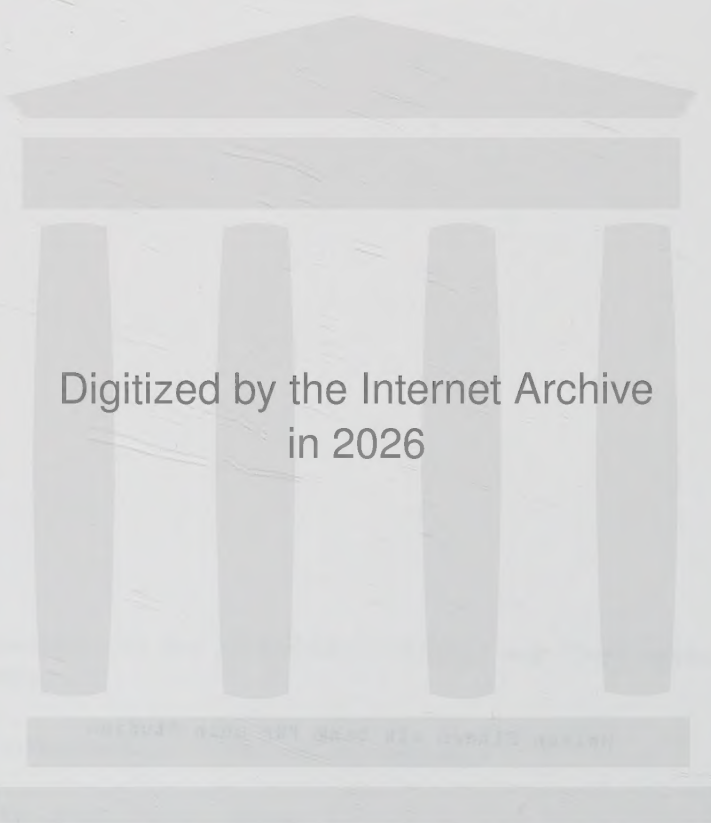
Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.02.1984

Meinen Eltern als Dank für mein Studium



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0060

1.	EINLEITUNG	1
2.	METHODIK	2
3.	KASUISTIK DER FÄLLE 1 - 9.	3
4.	RESULTATE.	21
4.1.	ALTER UND GESCHLECHT DER FÄLLE 1-9	23
4.2.	URSACHEN DER BLANDEN SINUS- UND HIRNVENENTHROMBOSEN.	23
4.3.	SYMPTOME DER HIRN- UND SINUSVENENTHROMBOSEN.	23
4.3.1.	SYMPTOME DER PRODROMALPHASE.	23
4.3.1.1.	KOPFSCHMERZEN.	26
4.3.1.1.1.	INTENSITÄT UND QUALITÄT DER KOPFSCHMERZEN.	26
4.3.1.1.2.	LOKALISATION DER KOPFSCHMERZEN	27
4.3.1.1.3.	VERLAUF DER KOPFSCHMERZEN.	27
4.3.1.2.	QUANTITATIVE BEWUSSTSEINSSTÖRUNGEN	27
4.3.1.3.	QUALITATIVE BEWUSSTSEINSSTÖRUNGEN.	28
4.3.1.4.	NEUROLOGISCHE PRODROMALERSCHEINUNGEN	28
4.3.1.5.	ZEITLICHER VERLAUF DER PRODROMALPHASE.	28
4.3.2.	KLINISCHES BILD.	31
4.3.2.1.	ZUR AUFNAHME FÜHRENDE SYMPTOME	31
4.3.2.2.	VERLÄUFE IN DER KLINIK	32
4.3.3.	GESAMTVERLÄUFE	35
4.3.3.1.	VERLAUFSFORMEN	35
4.3.3.2.	GESAMTVERLAUF DER EINZELNEN SYMPTOME	37
4.3.3.2.1.	GESAMTVERLAUF DER QUANTITATIVEN BEWUSSTSEINS - STÖRUNGEN	38
4.3.3.2.2.	GESAMTVERLAUF DER QUALITATIVEN BEWUSSTSEINS - STÖRUNGEN	39
4.3.3.3.	GESAMTVERLAUF DER KOPFSCHMERZEN.	39
4.3.3.4.	GESAMTVERLAUF DER VEGETATIVEN ERSCHEINUNGEN.	39
4.3.3.5.	GESAMTVERLAUF DER EPILEPTISCHEN ANFÄLLE	40
4.3.3.6.	GESAMTVERLAUF DER NEUROLOGISCHEN SYMPTOME.	40
4.3.4.	TODESURSACHEN DER FÄLLE 1 - 9.	42
4.4.	SEKTIONSBEFUNDE.	42
4.5.	LABORTECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN	46

4.5.1.	LIQUOR	46
4.5.2.	HUMORALE BEFUNDE	47
4.5.2.1.	BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT NACH WESTERGREN	47
4.5.2.2.	WEISSES BLUTBILD	48
4.5.2.3.	BLUTGERINNUNG.	49
4.6.	TECHNISCHE UNTERSUCHUNGSBEFUNDE.	50
4.6.1.	ANGIOGRAPHIE	50
4.6.2.	ANDERE RADIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN	51
4.6.3.	ELEKTROENCEPHALOGRAHM.	52
4.6.4.	KÖRPERTEMPÉRATUR	55
4.7.	THERAPIE	56
5.	DISKUSSION	59
6.	ZUSAMMENFASSUNG.	85
7.	LITERATUR.	88

1. EINLEITUNG

Die Diagnose der cerebralen venösen Thrombosen, vor allem der blanden Thrombosen der Sinus - und Hirnvenen, bereitet immer wieder Schwierigkeiten, da diese Erkrankung viele andere zentralnervöse Krankheitsbilder nachahmen kann in der Symptomatik und da viele andere zentralnervöse oder allgemeine Grunderkrankungen in einer gemeinsamen pathomorphologischen Endstrecke eine venöse Thrombosierung bedingen können. Die zum letalen Verlauf führende Diagnose wird deshalb nicht selten erst in der Sektion gestellt (8,51).

In dieser Situation ist es von entscheidender Bedeutung, mehr über die Ätiologie der cerebralen Venenthrombose, über die pathogenetischen Zusammenhänge etwa mit arteriellen Durchblutungsstörungen und über die Symptomatik der Prodromalphase zu wissen, um diese Erkrankung frühzeitig in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinzubeziehen und rechtzeitig mit der entscheidenden antithrombotischen Therapie beginnen zu können.

In dieser Arbeit sollen deshalb anhand von 9 Fallbeispielen die Faktoren Ätiologie und Symptome der Prodromalzeit, sowie die Diskussion der Pathogenese besonders herausgearbeitet werden. Da wie in vielen Arbeiten aus der Literatur die Fallzahl gering war, sollen die Ergebnisse anhand einer ausführlichen Literaturdarstellung diskutiert werden.

Um die vielfältige Symptomatik der Hirnvenen - und Sinusthrombose zu verstehen, ist es notwendig, neuropathologische Überlegungen anzustellen über die Lokalisation der Thrombose, die Ausdehnung und die Folgeveränderungen. Aus dem diagnostischen Dilemma resultiert, daß bei vielen klinischen Arbeiten die Diagnose nicht gesichert war und keine Aussagen über die Pathomorphologie vorlagen. Um den Zusammenhang der Pathomorphologie und der klinischen Symptomatik diskutieren zu können, sollen in diese Arbeit nur Fallbeschreibungen aufgenommen werden, bei denen die Diagnose auch hinsichtlich der Lokalisation gesichert war. Im Vergleich zu diesen Ergebnissen soll auch eine



Bewertung der verschiedenen Untersuchungsmethoden in ihrer diagnostischen Aussagekraft vorgenommen werden.

Diese Arbeit versucht somit, die vielfältige Bedingtheit und Symptomatik der cerebralen Venenthrombosen zu analysieren und die frühzeitige Diagnose und richtige Therapie zu ermöglichen bei diesem Krankheitsbild, das bei genauerer Betrachtung wesentlich häufiger auftritt, als dem Kliniker allgemein bekannt ist (4,19,22,36).

2. METHODIK

Die vorliegende Arbeit untersucht 9 Fälle mit cerebralen Sinus- und Hirnvenenthrombosen und letal endenden Verläufen.

Damit die Fälle aufgenommen wurden, mußten folgende Kriterien erfüllt sein:

- Nachweis einer blutigen Thrombose
- Sicherung der Diagnose und der pathologischen Lokalisation in der Autopsie oder im Carotisangiogramm (bei den Fällen 7,9)
- Vorhandensein einer ausführlichen Anamnese.

Damit sind die Voraussetzungen erfüllt, eine Differenzierung der Symptome vorzunehmen und herauszuarbeiten, welche Krankheitserscheinungen tatsächlich einer cerebralen Sinus- und Hirnvenenthrombose zuzuordnen waren. Die Fälle werden zunächst in der Kasuistik vorgestellt, dann analysiert und die Ergebnisse getrennt vorgetragen nach Alter und Geschlecht der Patienten, Ursachen der cerebralen Venenthrombosen, Krankheitserscheinungen in der Prodromalzeit, bei Aufnahme und in der klinischen Phase, der Todesursache und dem Sektionsbefund, sowie den technischen Untersuchungsbefunden. Alle diese Resultate werden einer ausführlichen Literaturdiskussion gegenübergestellt, um die geringe Fallzahl auf die Ergebnisse anderer Arbeiten zu beziehen. Aus dem Vergleich der Resultate untereinander werden die Zusammenhänge der Ätiologie, der Pathomorphologie, der Symptomatik und der Diagnostik diskutiert.

3. KASUISTIK DER FÄLLE 1 - 9

FALL 1:

Prodromalerscheinungen:

Seit 8 Jahren hatte die 34-jährige Patientin gelegentliche Krampfanfälle. Die Anfälle traten unter dem Bild sensibler linksseitiger brachiofacialer Jackson-Anfälle auf, zum Teil gekoppelt mit psychisch bedingter Hyperventilationstetanie. Die Patientin war deshalb einmal in stationärer Behandlung, die antikonvulsive Therapie wurde unregelmäßig eingehalten.

Ein Carotisangiogramm 5 Jahre vor der akuten Symptomatik war ohne pathologischen Befund, eine craniale Computertomographie 6 Monate vorher ebenfalls.

Zwei Tage vor Klinikaufnahme hatte die Patientin zum Teil generalisierte, zum Teil brachiofacial betonte Jackson-Anfälle mit Aura und spontanem Urinabgang, jeweils begleitet von circa halbstündlicher Bewußtlosigkeit.

Klinik:

Wegen der sich in zwei Tagen gehäuften Anfälle wurde die Patientin in eine auswärtige Klinik aufgenommen. Dort war sie zunächst unauffällig, hatte dann trotz hoher Valiumgaben sich häufende Jackson-Anfälle brachiofacial. Am nächsten Tag zunehmende Eintrübung mit rechts lichtstarrer Pupille, Intubation wegen soporös-komatösem Zustand. Am dritten Tag wurde die Patientin zur Abklärung Tumor, Blutung oder Infarkt in die neurologische Klinik Großhadern verlegt.

Bei der Aufnahme war die Patientin komatös, es waren nur noch schwache, ungezielte Reaktionen auf Schmerzreize an beiden Beinen auslösbar, lichtstarre, rechts weite, links mittelweite Pupillen, Stauungspapille rechts, nach einer weiteren Stunde auch links festzustellen. Soweit beurteilbar, keine weiteren Hirnnervenausfälle, die Jackson-Anfälle traten nur noch anfangs als motorische Anfälle linksseitig auf. Am nächsten Morgen beidseits positives Babinski Zeichen, Beatmung wegen zunehmender

Verschlechterung der respiratorischen Situation, klinisch und im EEG nur noch Reste einer Hirntätigkeit.

Am dritten Tag nach Übernahme verstarb die Patientin, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben.

Sektionsbefund:

Der Sektionsbefund zeigte ein Oligodendrogliom Grad II mit Tumorzellwachstum hauptsächlich im Bereich des rechten parietalen Occipitallappens sowie im caudalen Balken und teilweise in den Meningen. Ausgeprägtes Hirnödem vor allem rechtsseitig mit Verschiebung der Mittelstrukturen um circa 1 cm nach links. Frischer thrombotischer Verschuß des Sinus transversus rechts. Akute Stauung der inneren Organe, geringe frische Bronchopneumonie.

FALL 2:

Prodromalerscheinungen:

Vier Monate vor Aufnahme traten bei dem 38-jährigen Patienten öfters Schwindelgefühl und Einschlafen der rechten Hand auf, das Werkzeug fiel ihm bisweilen aus der Hand. Zwei Monate später nahm das Pelzigkeitsgefühl der rechten Hand zu und es entwickelte sich langsam beginnend eine motorische Aphasie. Nach einem stationären Aufenthalt von vier Wochen konnte der Patient wieder sprechen, die Finger der rechten Hand waren immer noch schlecht beweglich.

Eine Woche später konnte der Patient plötzlich nur noch ganz verschwommen und verzerrt sehen.

Klinik:

In einer auswärtigen Klinik wurde eine angedeutete Hemiparese rechts, eine motorische Aphasie, sowie eine Bronchopneumonie festgestellt. Eine Carotisangiographie ergab eine Einengung des supraklioidalen Carotissiphon links und des Anfangs des Mediahauptstammes, sowie Veränderungen des basalen Gefäßkranzes. Im Computertomogramm konnte ein Infarkt im Versorgungsgebiet der

Arteria cerebri posterior, ein erweitertes Ventrikelsystem und eine temporale und frontale Rindenatrophie festgestellt werden. Im Zusammenhang mit einer auffälligen Luesserologie in Blut und Liquor wurde der Patient entsprechend einer Lues cerebrospinalis meningo-vaskulärer Form mit 45 Millionen E Penicillin und 3x1 Colfarit behandelt, verschlechterte sich aber dennoch zusehends und akut nach 45 Tagen und wurde mit Verdacht auf eine zusätzliche Gefäßerkrankung 46 Tage nach der Aufnahme in die neurologische Klinik Großhadern verlegt.

Bei Aufnahme war der Patient nicht ansprechbar, bewegte auf starke Schmerzreize beide Arme und öffnete die Augen. Die Bulbi zeigten Divergenzstellung, keine Fixation; die Pupillen waren mittelweit, auf Lichteinfall gut reagierend. Muskeldehnungsreflexe gesteigert, Babinski-Zeichen beidseits positiv. Die Sensibilität war bei der schlechten Bewußtseinslage nicht beurteilbar.

Vier Tage nach der Aufnahme in unsere Klinik kam es zu einer tiefen Beckenvenenthrombose rechts mit weiterer Verschlechterung des Zustandes. Der Patient wurde wegen der im Computertomogramm mehrmals nachgewiesenen frischen Hirninfarkte nicht voll heparinisiert. Nach weiteren drei Tagen zeigte der Patient keine Reaktion mehr auf Schmerzreize, entwickelte ein Mittelhirn- und später ein Bulbärhirnsyndrom. 12 Tage nach der Übernahme verstarb der Patient.

Sektionsbefund:

Bei der Sektion fand sich eine intravitale Hirnnekrose bei meningovaskulärer Lues cerebrospinalis mit schwerer, älterer, Heubner'scher Endangitis, älterer Entzündung der Leptomeningen und Pacchioni'schen Granulationen. Der Sinus longitudinalis superior und inferior, die Vena cerebri magna, die Sinus transversus und rectus beidseits, sowie der Sinus occipitalis waren thrombotisch verschlossen. Morsches, graues, blutig-brüchiges Mark, verschmälerte Rinde, düster bräunlich, unscharf begrenzt. Mittelhirn eingeklemmt mit hämorrhagischer Destruktion, die Kleinhirntonsillen angedaut.

Bei der histologischen Untersuchung zeigten Arteria carotis und Arteria cerebri posterior beidseits eine fibrosierte Adventitia und eine subtotale Proliferation der Intima. Die Pacchioni'schen Granulationen fibrosiert, von vorwiegend lymphozytären Entzündungszellen durchsetzt, mit Sprossung von Arachnothelzellen und häufig umgeben von älterem, vorwiegend lymphozytären entzündlichen Granulationsgewebe. Die Lumina der Venen von älterem Blut erfüllt, durchsetzt von Fibrinlamellen mit in der Peripherie herdförmig beginnender Fibroblasteneinsprossung.

FALL 3:

Prodromalerscheinungen:

Die 69 Jahre alt gewordene Patientin klagte seit über 10 Jahren über hartnäckige, gelegentlich migräneartige Kopfschmerzen. Sie war deshalb einmal in stationärer Behandlung. In den letzten Jahren traten vermehrt Konzentrationsstörungen auf, die Patientin konnte nicht mehr lesen oder fernsehen. In den neun Monaten vor Klinikaufnahme kam es zu einer raschen Verschlechterung der Beschwerden: die Kopfschmerzen wurden therapieresistent, es kam zu temporären Sprachstörungen, Wortfindungsstörungen, Vergeßlichkeit und einer allmählichen Wesensveränderung mit aggressiver Gereiztheit. Bei einer 4 Wochen vor Klinikaufnahme durchgeführten ambulanten Untersuchung wurde der Verdacht auf eine stark verminderte cerebrale Durchblutung geäußert.

Am Aufnahmetag war die Patientin auf dem Weg vom Einkaufen nach Hause plötzlich schwindelig geworden, zu Boden gestürzt und nach einer fraglichen kurzen Bewußtlosigkeit war der linke Arm gelähmt, ohne daß es der Patientin selbst bewußt war.

Klinik:

Bei der Aufnahme war die Patientin ansprechbar und bei Bewußtsein, reagierte jedoch verlangsamt, gab verspätet Antwort und führte Aufforderungen zum Teil nicht aus. Sie zeigte orale

Dyskinesien, eine spastische Parese und Sensibilitätsverlust am linken Arm, vermehrten Muskeltonus beider Beine, Babinski-Zeichen beidseits positiv, beidseits lebhafte Muskeleigenreflexe und eine Deviation conjugee mit Blickrichtung nach rechts latero-cranial.

Eine Stunde nach Aufnahme kam es zu galligem Erbrechen. In der Aufnahmenacht verschlechterte sich das Befinden der Patientin plötzlich, sie reagierte nicht mehr auf Anruf, auch nicht mehr auf Schmerzreize. Eine Deviation conjugee war nicht mehr festzustellen. Bei der sofort durchgeführten Lumbalpunktion fand sich hämorrhagischer Liquor, im cranialen Computertomogramm zeigten sich hämorrhagische Infarkte beidseits im Parietal- und Occipitallappen. Unter antiödematöser Therapie klarte die Patientin 3 Wochen nach dem akuten Ereignis etwas auf, sprach selbst einzelne Worte und bewegte zeitweise nach Aufforderung die linke Hand. Das Babinski-Zeichen war wieder negativ. Nachdem die Patientin einige Tage flüssige Nahrung zu sich genommen hatte, verweigerte sie die Nahrungsaufnahme. Eine auftretende Pneumonie mit Fieberschüben bis zu 40 Grad Celsius wurde antibiotisch behandelt. Die Patientin verstarb nach 46 Tagen.

Sektionsbefund:

Bei der Sektion zeigten sich beidseits ältere beziehungsweise alte hämorrhagische Infarkte subkortikal, links innerhalb des Parietal- und Occipitallappens bis zu den dorsalen Abschnitten der Capsula interna von Mandarinengröße mit schokoladefarbenen Blutungsmassen angefüllt, rechts ein kleinerer Infarkt ebenfalls im Parietal- und Occipitallappen. Reste einer flächenhaften Subarachnoidalblutung über beiden Großhirnhemisphären mit rostfarbener Färbung der Arachnoidea. Hydrocephalus internus. Alte Thrombose des Sinus occipitalis mit subtotaler Verlegung der Lichtung durch ein organisiertes strang- und spinnengewebsartig umgewandeltes Gerinnsel, übergreifende Thrombose auf den Konfluens sinuum. Geringe Sklerose der Hirnbasisgefäße. Schleimig-eitrige Tracheobronchitis. Chronische Stauung der inneren Organe.

FALL 4:

Prodromalerscheinungen:

In der Anamnese des 25 Jahre alt gewordenen Patienten waren seit Kindheit Zittern, Nervosität und Schweißausbrüche, sowie seit mehreren Jahren Störungen des Schlafrhythmus mit phasenweiser Schlaflosigkeit abwechselnd mit imperativem Schlafdrang zu erheben. Er nahm gelegentlich Schmerztabletten wegen Migräne. Vier Jahre vor Aufnahme in die Klinik kam es erstmals zu einem Grand mal-Anfall ohne Zungenbiß und Enuresis während der Grundausbildung zur Bundeswehr, von der er nach 4 Monaten wegen Schlafwandeln und Bettkässen vorzeitig entlassen und aufgrund eines psychiatrischen Konsils für drei Jahre zurückgestellt wurde. 2 Wochen vor der ersten Klinikaufnahme hatte der Patient eine ganze Woche durchgeschlafen.

Am Tag der ersten Klinikaufnahme war der Patient nach morgendlicher Übelkeit, Erbrechen und Schweißausbruch an der Arbeitsstelle plötzlich umgefallen und erlitt einen tonisch-klonischen Krampfanfall, es bestand eine 5 minütige Bewußtlosigkeit, kein Zungenbiß, kein Einnässen, anschließend leichte Somnolenz und Kopfschmerzen, die bei Aufnahme noch anhielten.

Bei der neurologisch-klinischen Untersuchung konnte kein pathologischer Befund erhoben werden, das EEG war zweimal ohne Befund, einmal zeigte es flüchtige bilaterale Funktionsstörungen mit dem Verdacht auf cerebrale Erregbarkeitssteigerung, im Liquor fand sich einmal ein erhöhtes Gesamteiweiß von 50 mg%, craniales Computertomogramm und das eine Woche nach Entlassung ambulant durchgeführte Hirnscintigramm waren jedoch unauffällig. Der Patient wurde mit Verdacht auf einen alkoholbedingten Gelegenheitsanfall mit der Differentialdiagnose einer Hypoglykämie nach einer Woche entlassen. 18 Tage nach der ersten Klinikaufnahme kam es wieder zu einem tonisch-klonischen Krampfanfall am Arbeitsplatz, 5 Minuten Bewußtlosigkeit, Schwitzen, Übelkeit bei voller Orientierung, anschließend Kopfschmerzen.

Bei einem zweiten Klinikaufenthalt konnten kardiologische und metabolische Ursachen der Synkopen nicht eruiert werden, aufgrund einer nachgewiesenen Leberschädigung und der Fremdanamnese wurde wiederum eine Synkope als mögliche Hypoglykämiefolge nach Alkoholabusus diskutiert. Nach drei Tagen verließ der Patient auf eigenen Wunsch die Klinik.

Akute Klinik:

Insgesamt 33 Tage nach der ersten Klinikaufnahme ereignete sich ein erneuter Krampfanfall unter demselben Bild.

Bei der Aufnahme war der Patient voll orientiert, hatte außer Kopfschmerzen keine Beschwerden. Sämtliche neurologisch-klinischen Befunde waren unauffällig. Zwei Stunden später kam es zu Erbrechen, der Patient war weiterhin wach und voll orientiert. Nach weiteren zwei Stunden bekam der Patient einen Krampfanfall, 50 Minuten später tonisch-klonische Krämpfe an Armen und Beinen. Der Patient mußte maschinell beatmet werden, die Pupillen waren lichtstarr und weit, beidseits positives Babinski-Zeichen. Die Krämpfe sistierten nach Valiumgabe, die Pupillen waren weiterhin weit, die Reflexe lebhaft, Babinski-Zeichen unverändert positiv, der Patient war tief komatös. In der Computertomographie zeigte sich ein ausgedehntes akutes subdurales Hämatom ohne Operationsindikation. Der Patient verstarb noch in derselben Nacht. Eine durchgeführte Carotisangiographie stellte lediglich den Tod fest.

Sektionsbefund:

Die Obduktion erbrachte eine Thrombose in den sinusnahen rechtsseitigen Brückenvenen mit histologisch altem, von einsprossendem Granulationsgewebe durchsetztes Blut. Frisches subdurales Hämatom über der Konvexität der gesamten rechten Großhirnhemisphäre. Mittelgradiges Hirnödem vor allem rechtsseitig, mit Verschiebung der Mittelstrukturen von rechts nach links um 1 cm, Längseinkerbung des Balkens durch die Falx cerebri, Einklemmung und hämorrhagische Infarzierung des rechten Hippocampus, Stauungsblutung des linken Thalamus, Mittelhirns,

der Rautengrube und Druckkonus der Kleinhirntonsillen.

Ältere herdförmige, beidseitige, sogenannte "neurotische" Lungenblutungen.

FALL 5:

Prodromalerscheinungen:

Eine Woche vor Klinikaufnahme kam es bei der 20-jährigen Patientin nach einem Infekt mit starkem trockenem Husten und Halsschmerzen ohne Auswurf oder Fieber zu Abgeschlagenheit, zunehmenden bis berstend empfundenen Kopfschmerzen rechts betont über dem Auge und im Ohr lokalisiert, die sich auf Schmerzmittel nicht besserten. Die Patientin nahm Kontrazeptiva ein, die Dauer der Einnahme konnte nicht eruiert werden.

Klinik:

Wegen der starken Kopfschmerzen wurde die Patientin in die Klinik eingewiesen, beim Transport dorthin war sie eine Stunde nicht weckbar, hatte Meningismus und war bei Erwachen kurzfristig desorientiert.

Bei der Aufnahme war die Patientin zunächst wieder bewußtseinsklar und voll orientiert, klagte jedoch über starke Kopfschmerzen, Erbrechen und Schüttelfrost. Bei einer sofort durchgeführten Lumbalpunktion war der Liquor fleischfarben-trübe mit erhöhtem Gesamteiweiß, die craniale Computertomographie ergab den Verdacht auf eine rechtsseitige Hirnschrankenstörung bei Mediaaaneurysma rechts mit der Differentialdiagnose kleine Parenchymblutung oder thrombosiertes Aneurysma.

Noch am Aufnahmetag entwickelte sich erneut ein ausgeprägter Meningismus, die Patientin wurde schläfrig und müde und klagte weiterhin über starke Kopfschmerzen, blieb aber orientiert und ohne sonstige neurologische Auffälligkeiten. In der folgenden Nacht entwickelte sie periorale Dyskinesien und faciale Jackson-Anfälle links. Zwei Tage nach der Aufnahme wurden wieder derartige Anfälle beobachtet mit vorausgehender starker

motorischer Unruhe, bei unterschiedlicher Bewußtseinslage unter Sedativa klagte die Patientin bei Ansprechbarkeit über starke Kopfschmerzen. Drei Tage nach der Aufnahme war die Patientin bewußtlos und sehr unruhig, zwei Tage später fanden sich weite, lichtstarre Pupillen, rechts weiter als links, keine Reaktion mehr auf Schmerzreize. In der cranialen Computertomographie zeigte sich eine subarachnoidale Rezidivblutung, beginnende Herniation, Hirnödem und beidseits ausgedehnte ischämische Gewebsnekrosen. Der Tod trat noch in der Nacht ein.

Sektionsbefund:

In der Sektion fanden sich ausgeprägte Thrombosen der Meningealvenen mit histologisch nicht mehr ganz frischen Abscheidungs- und Gerinnungsthromben, diskreter, beginnender Organisation und Nachweis von segmentkernigen Granulozyten, Abschilferung der Endothelzellen der Meningealvenen.

Ausgeprägte, teils anämische, teils hämorrhagische Erweichungsherde im linken Lobus parietalis superior und inferior, sowie den Gyri occipitales. Ausgedehnte hämorrhagische Erweichung im rechten Temporallappen. Histologisch waren die Erweichungsherde flächenhaft mit einzelnen punktförmigen Einblutungen.

Ausgeprägte Hirnschwellung, Druckkonus über den Kleinhirntonsillen.

FALL 6:

Prodromalerscheinungen:

Die 28-jährige Patientin wurde in der 25. Schwangerschaftswoche der 7. Schwangerschaft (vorausgehend 2 Todgeburten, 3 Aborte, 1 lebendes Kind) wegen vorzeitiger Wehentätigkeit mit Cervixcerclage und Tokolyse erfolgreich stationär behandelt in einem auswärtigen Krankenhaus. Dort traten in der 27. Schwangerschaftswoche vermehrt Stirnkopfschmerzen auf, die nur anfänglich therapeutisch gebessert werden konnten, sowie

eine Wesensveränderung mit Antriebsarmut und Müdigkeit.

Klinik:

Nach weiteren 8 Tagen, also in der 28. Schwangerschaftswoche, erlitt die Patientin einen generalisierten Krampfanfall mit anschließender Cyanose, Aphasie und Verdacht auf Hemianopsie, die Patientin reagierte auf Ansprechen mit Kopfnicken. Für eine Eklampsie ergaben sich keine Hinweise. Am gleichen Tag kam es zu zwei weiteren Anfällen mit Deviation conjugee nach links und apnoischen Phasen mit Cyanose, die jeweils mit Valium koupiert werden konnten. Ein beidseits positives Babinski' Zeichen nach dem dritten Anfall führte noch in der gleichen Nacht zur Überweisung in die neurologische Klinik Großhadern. Eine sofort durchgeführte Carotisangiographie sicherte die Diagnose einer Thrombose des Sinus sagittalis mit Kollateralkreislauf; bei der Lumbalpunktion war der Liquor blutig mit einem Gesamteiweiß von 147 mg% bei normaler Zellzahl.

Bei Übernahme in eine Frauenklinik am zweiten Tag nach dem akuten Ereignis war die Patientin bereits wegen der apnoischen Pausen im Zusammenhang mit den Krämpfen intubiert, war bewußtlos und spontan atmend. Die Pupillen waren beidseits eng, isochor und reagierten auf Licht. Der Cornealreflex war auslösbar, wobei gleichzeitig Krämpfe ausgelöst wurden. Bei Druck auf das Sternum kam es zu angedeuteten Strecksynergismen. Die peripheren Sehnenreflexe waren alle lebhaft, seitengleich, Babinski' Zeichen negativ. Außerdem bestand ein Meningismus. Am folgenden Tag war die Patientin weiterhin bewußtlos, die neurologische Symptomatik war progredient mit mehreren Anfällen mit Apnoe und Deviation conjugee. Drei Tage später waren die Pupillen mittelweit, das Elektroencephalogramm war potentialarm und flach mit vorübergehender Besserung in den folgenden Tagen. Es traten dann keine weiteren Krampfanfälle mehr auf. Fünf Tage nach der Aufnahme in die Frauenklinik kam es zu akuter Apnoe, die eine maschinelle Beatmung notwendig werden ließ. Nach einem akuten Blutdruckabfall, der als zentrale Entgleisung interpretiert wurde, mußte eine Sectio caesarea vorgenommen werden.

Nach weiteren drei Tagen verschlechterte sich die Situation der Patientin akut unter dem Bild eines zunehmenden Kreislaufversagens, die Patientin verstarb.

Sektionsbefund:

Bei der Obduktion fanden sich nicht mehr ganz frische, teilweise wandadhärente Thrombosen in den Sinus sagittales, Sinus transversus rechts, Sinus sigmoidei und petrosi. Nicht mehr ganz frischer, wandadhärenter Thrombus in der Vena jugularis im Foramen jugulare rechts, älterer Thrombus in der linken Vena jugularis interna, sowie der Vena jugularis externa. Hochgradiges Hirnödem, Brücke und Medulla oblongata zum Teil nekrotisch zerfallen, ebenso die Basis der Kleinhirnhemisphäre, die Temporalpole und die Basis der Frontallappen. Verdrängung der Mittelstrukturen nach rechts und Kippung des Balkens, sowie Einpressung des linken Thalamus- und anschließenden Hirnstammgebietes durch den Tentoriumsschlitz. Subtotale Nekrose des Hypophysenvorderlappens. Links parietal im Bereich der Großhirnrinde fanden sich mehrere Stauungsblutungen.

In den Bein- und Beckenvenen wurden frische und ältere Thrombosen beidseits bis in Höhe der Vena cava inferior, zum Teil mit Rekanalisierungen, nachgewiesen. Die unteren Zuflüsse der Vena cava inferior waren mit frischen Thrombosen ausgefüllt. Auch in der Lunge fanden sich rezidivierende Lungenarterienembolien, sowie eine hochgradige, teilweise abszedierte Bronchopneumonie, hämorrhagische Tracheobronchitis, Pleuritis und Pleuraergüsse. Hochgradige Schockorgane.

FALL 7:

Prodromalerscheinungen:

Bei der 12 Jahre alt gewordenen Patientin traten zwei Wochen vor der akuten Symptomatik und Klinikaufnahme ein schulischer Leistungsknick und Konzentrationsstörungen auf, 12 Tage vorher klagte sie über Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindelanfälle.

Eine Woche vor Aufnahme Menarche, dabei Kopfschmerzen, Übelkeit und Müdigkeit.

Klinik:

Am Aufnahmetag war die Patientin in Zug auf dem Weg zur Schule plötzlich schwindelig geworden und kollabiert zunächst ohne Bewußtseinsverlust, mit Salivation, Röcheln und kurzen Streckkrämpfen. Bei Ankunft des Zuges 4 Minuten später verlor sie das Bewußtsein. Nach weiteren 5 Minuten - der Zeitpunkt ließ sich nicht sicher rekonstruieren - stellte der Notarzt Atem - und Kreislaufstillstand fest, die Patientin wurde erfolgreich reanimiert und intubiert.

Bei der Aufnahmeuntersuchung war die Patientin tief komatös, ohne Reaktion auf Schmerzreize. Sie hatte eine beidseitige Miosis, orale Automatismen, unwillkürliche Lidbewegungen, eine schlaffe Tetraparese mit teils fehlenden Muskeleigenreflexen und keine pathologischen Reflexe, Hypothermie im Kreislaufchock, keine Spontanatmung. Bei der Lumbalpunktion war der Liquor stark blutig, nach Zentrifugieren hämolytisch. Ein Echoencephalogramm brachte keinen Hinweis auf eine Raumforderung. Auch das Computertomogramm war ohne pathologischen Befund, insbesondere ohne Hinweis auf eine cerebrale Blutung. Ein bei der ungeklärten Situation durchgeführtes Angiogramm der Hirngefäße noch am selben Nachmittag zeigte eine nur partielle Darstellung des Sinus transversus und einzelner innerer Hirnvenen, sowie eine Darstellung der Vena ophthalmica.

Am darauffolgenden Tag zeigte sich in der cerebralen Computertomographie eine deutliche allgemeine Volumenzunahme im Sinne eines schweren Hirnödems und Halsmarködems. Die durch weitere Untersuchungen auf untergehendes Hirngewebe zurückzuführenden massiv angestiegenen CPK-Werte waren aufgrund labortechnischer Erfahrungen durch einen Reanimationsschaden alleine nicht zu erklären.

Therapeutisch konnte zunächst die Körpertemperatur angehoben werden. Neben der üblichen intensiv-medizinischen Therapie wurde eine Hirnödemprophylaxe, antibiotische Therapie, sowie

fortwährend assistierte Beatmung betrieben. Die neurologische Symptomatik war in den folgenden Tagen langsam progredient. Nach 8 Tagen zeigte die Patientin eine schlaffe Tetraparese, Areflexie, weiten, lichtstarrten Pupillen und Sistieren der Spontanatmung, im Elektroencephalogramm an drei aufeinanderfolgenden Tagen Nulllinie. Das maligne Hirnödem ließ sich nochmals am 9. Tag im Computertomogramm nachweisen. Die Patientin verstarb nach dreizehn Tagen mit dem klinischen Bild einer Stammhirnparalyse bei einer Hypothermie von 32 Grad Celsius an Herzstillstand.

Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

FALL 8:

Prodromalerscheinungen:

Der 37 Jahre alt gewordene Patient hatte seit einem Jahr rezidivierend von occipital nach frontal ziehende Kopfschmerzen, die bei Streß und längerem Lesen zunahmen. Seit etwa 5 Monaten bemerkte er eine Konzentrationsschwäche und Abnahme der Merkfähigkeit, sowie uncharakteristische Sehstörungen mit Lichtblitzen, Farbensehen, Mouches volantes und eine angedeutete Ataxie der Arme. Wegen Zunahme der Kopfschmerzen neurologische Untersuchung ein Monat vor Klinikaufnahme ohne pathologischen Befund, insbesondere keine Augenhintergrundsveränderungen. Ein Monat später augenärztlicher Befund von Stauungspapillen beidseits und Klinikeinweisung.

6 Jahre vorher hatte der Patient erstmals Druckschmerzen im linken Hemithorax, Schwindel und Kurzatmigkeit, 4 Jahre vorher stechende Schmerzen in der Mamillengegend. Vor drei Jahren retrosternale Schmerzen, Schweißausbruch, Schwindel und Übelkeit. Die stationär durchgeführten kardiologischen Untersuchungen einschließlich Herzkatheteruntersuchung waren immer ohne pathologischen Befund, die Lunge war ebenfalls unauffällig. Ein Monat vor Aufnahme wiederholte sich die pulmonale Symptomatik mit

Thoraxschmerzen, Husten und blutigem Auswurf, welchem der Patient aber keine Bedeutung beimaß.

Klinik:

Bei der ersten Klinkaufnahme klagte der Patient über starke Kopfschmerzen. Bei der Untersuchung bestätigten sich die deutlichen Stauungspapillen, Papillenprominenz recht 1 Dioptrie, links 1,5 Dioptrien. Keine wesentliche Visusverminderung. Keine Hirnnervenausfälle, alle weiteren neurologischen Untersuchungen ohne pathologischen Befund. Während Elektroencephalogramm und Computertomogramm ohne Befund waren, zeigte sich im Carotisangiogramm beidseits ein deutlich verzögerter venöser Rückfluß, der Sinus sagittalis war nur partiell darstellbar.

Während des stationären Aufenthalts kam es rezidivierend zu plötzlich auftretenden Thoraxschmerzen, Bluthusten und Dyspnoe. Die pulmonale Symptomatik wurde im Röntgen-Thorax und in Lungenperfusionsszintigramm als rezidivierende Lungenembolien gedeutet. Zwei Wochen nach Aufnahme entwickelte sich eine oberflächliche Thrombophlebitis beider Oberschenkel. Eine sich entwickelnde atypische Bronchopneumonie wurde antibiotisch behandelt. Die Ursache einer allgemeinen Gerinnungsstörung konnte trotz umfangreicher neoplastischer, immunologischer und infektiöser Suchdiagnostik nicht eruiert werden. Therapeutisch konnten die Beschwerden von Seiten der Lunge gebessert werden, die Kopfschmerzen blieben unbeeinflussbar. Nach 8 Wochen wurde der Patient unter fortgesetzter Antikoagulantien - und antiödematöser Therapie entlassen.

Zwei Wochen später trat der Patient einen Kuraufenthalt an, in dessen Verlauf er ständig starke Kopfschmerzen und eine allgemein eingeschränkte Leistungsfähigkeit hatte. Es entwickelte sich eine Hyperakusis beidseits mit "Hall und Echo", eine leichte Dysphasie, im rechten oberen Gesichtsfeld bemerkte der Patient "graue Schatten". Drei Tage vor Rückverlegung in die neurologische Klinik Großhadern kam es bei leichter körperlicher Belastung zu Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, Husten mit blutigem Auswurf bei unauffälligem EKG-Befund. Nachts hatte der

Patient Drehschwindelanfälle. Wegen dieser allgemeinen Verschlechterung wurde er zurückverlegt.

Bei der zweiten Klinikaufnahme insgesamt 14 Wochen nach der ersten war der Patient in geschwächtem Allgemeinzustand, Beschwerden waren starke Kopfschmerzen, Sehstörungen mit Schleiersehen, sowie starker Husten und Dyspnoe. Im Vergleich zur Voruntersuchung progrediente Stauungspapille beidseits mit kleinen, papillennahen, streifenförmigen Blutungen. Tinnitus beidseits, eine diskrete Ataxie und Fallneigung nach hinten links, keine weiteren neurologischen Ausfälle.

Zur Durchführung einer Lungenbiopsie wurde der Patient kurzfristig einer auswärtigen Klinik zuverlegt. Die transbronchiale Biopsie ergab eine interstitielle Lungenfibrose vom gemischten, mesenchymal proliferierenden und desquamativen Typ mit florider, obliterierender Vaskulitis mit Übergang in fibrinoide Gefäßwandnekrose, deren Ätiologie nicht eruiert werden konnte. Zur Therapie der Lungenveränderungen wurde der Patient dann auf die interne Abteilung in Großhadern zurückverlegt. 3 Tage nach der Lungenbiopsie kam es zu Hämoptoe unter low-dose Heparintherapie und zur kardiologischen Dekompensation mit Lungenödem bei febriler Bronchopneumonie mit kurzfristiger Verlegung auf die Intensivstation. Die kardialen und pulmonalen Beschwerden konnten unter antiödematöser, antibiotischer und Digitalis-Therapie weitgehend gebessert werden, unter der Steroidtherapie kam es vorübergehend zu leicht pathologischen Blutzuckerwerten. Die Kopfschmerzen waren auch diesmal unbeeinflussbar, der Patient wurde nach 35 Tagen nach Hause entlassen.

10 Tage nach dieser Entlassung, die der Patient in relativem Wohlbefinden zu Hause verbracht hatte, erwachte er morgens mit besonders starken Kopfschmerzen, erbrach sich und trübte innerhalb weniger Stunden ein. Bei erneuter Aufnahme, insgesamt 21 Wochen nach der Erstaufnahme, war der Patient tief bewusstlos, zeigte keine Reaktion auf Schmerzreize, die Pupillen waren eng und träge auf Licht reagierend, keine Pyramidenbahnzeichen, kein Meningismus. 3 Stunden nach Aufnahme kam es zum Herzstillstand,

nach Reanimation waren die Pupillen weit und lichtstarr. Im Computertomogramm Verdacht auf Cisternenverquellung. Am darauffolgenden Tag im Elektroencephalogramm nur noch minimale bioelektrische Tätigkeit. Der Patient verstarb nach 4 Tagen an den Folgen einer Kleinhirnblutung.

Sektionsbefund:

Bei der Obduktion fand sich als wesentlicher Befund eine Vaskulitis der kleineren und mittelgroßen arteriellen und venösen Lungengefäße mit zum Teil akuter Entzündungsreaktion und fibrinoiden Gefäßnekrosen, eine herdförmige granulomatöse Entzündung, sektorartiger Befall der Elastica interna, sowie Ausfüllung des Arterien- und Venenvolumens durch ein nicht mehr ganz frisches Granulationsgewebe aus Epitheloidzellen und Lymphozyten, vereinzelt auch alte Gefäßverschlüsse. Vereinzelt Nachweis von Riesenzellen vom Langhansstyp. Herdförmig ausgeprägte Lungenfibrose.

Das Gehirn zeigte eine granulomatöse Meningitis mit meningo-enzephalitischer Ausbreitung im Bereich der hinteren Schädelgrube und der Hirnbasis mit granulomatös entzündlichen Veränderungen und Thrombosen im Bereich der venösen Meningealgefäße. Blutung im Kleinhirn von 5,5 x 4 x 3 cm Größe vom Typ einer Stauungsblutung. Vollständiger Verschuß des Sinus rectus und transversus durch einen wandadhärenten älteren Thrombus. Vollständige Hirnnekrose. Kleiner alter Narbenbezirk und größere frischere Nekrosen der Hypophyse. Histologisch zeigten sich in den Meningen der Basis und der hinteren Schädelgrube mit Anteilen der Brücke gemischt granulozytäre plasmoglymphozytäre Infiltrate, die Gefäße mit verbreiterten, überwiegend lymphoplasmoglymphozytär durchsetztem Wandbau, häufig auch thrombosiert. Um die in das Hirngewebe ziehenden kleineren Gefäße schmale Rundzellinfiltrate. An mehreren Stellen Granulombildung mit Riesenzellen. Im Diencephalon meningeale Entzündung vom granulomatösen Typ mit Vaskulitis der venösen Gefäße, das Hirngewebe nekrotisch.

An den inneren Organen fanden sich frischere und ältere Niereninfarkte bei entzündlichen Veränderungen der kleinen

Nierenvenen, Fibrose und Atrophie der Schilddrüse, des Hodens, der Nebennierenrinde, der Prostata. Mittelgradige, perivaskulär betonte Myokardfibrose des linken Herzventrikels. Akute Stauung der Organe des großen und des kleinen Kreislaufs. Mittel - bis hochgradiges Lungenödem beidseits. Bronchopneumonie.

FALL 9:

Vorgeschichte:

Bei der 24 Jahre alt gewordenen Patientin war im Alter von 8 Jahren eine Meningoenzephalitis aufgetreten, in deren Folge es zur Aquaeduktstenose mit Hydrocephalus internus gekommen war. Es wurde eine Ventiloperation durchgeführt. 7 Jahre später mußte das Ventil zweimal revidiert werden, einmal wegen massiven Granulationsgewebes am zentralen Ventilende, einmal wegen Herausrutschens des zentralen Endes. In den Jahren danach kam es zu keinen klinischen Auffälligkeiten, es konnten mehrere unauffällige Elektroencephalogramm-Kontrollen registriert werden.

Prodromalerscheinungen:

Im Alter von 24 Jahren, 16 Jahre nach der Ventilanlage, traten Beschwerden auf. 4 Monate vor Klinikaufnahme kam es zweimal zu Erbrechen und Sturz ohne Krampfanfälle. 2 Tage vor Aufnahme erkrankte die Patientin an einem grippalen Infekt mit Husten, ohne Fieber, sie klagte über schmerzende Ventilschläuche.

Klinik:

Am Tag der Klinikaufnahme erlitt die Patientin erstmals einen cerebralen Krampfanfall. Sie wurde bewußtlos aufgefunden, ein Schaumfleck wies auf einen Anfall hin, beim Sturz war es zu Stirnabschürfungen gekommen.

Bei der Aufnahme in ein auswärtiges Krankenhaus war die Patientin tief bewußtlos, es bestand eine Anisokorie links mit prompter Reaktion auf Licht, bläulich-livider Gesichtsfärbung mit Verdacht auf Aspiration. Es wurden faciale Jacksonanfälle

beobachtet. Bei konservativer Therapie mit vasoaktiven Medikamenten und Prednisolon besserte sich der Zustand der Patientin bis zur Ansprechbarkeit am 5. Tag nach der Aufnahme. Die Patientin wurde nach 6 Tagen in eine internistische Klinik zuverlegt.

Bei der Aufnahme dort schwerer Meningismus, Pupillen mittelweit und prompt auf Licht reagierend, keine Stauungspapillen. Hemiparese rechts, links Spontanbewegungen, Reflexe am rechten Arm nicht auslösbar, am rechten Bein klonisch, links normal. Die Patientin war mit Mühe weckbar, fixierte vorübergehend, reagierte jedoch nicht auf Aufforderung. Wegen Verdachts auf eine Ventrikeldysfunktion wurde die Patientin insgesamt 11 Tage nach der Erstaufnahme in die Neurochirurgische Abteilung Großhadern überwiesen.

Dort war sie bei der Aufnahme tief somnolent, aber ansprechbar und zeigte keine Halbseitensymptomatik. Nach computertomographischer Bestätigung eines Hydrocephalus internus wurde eine Ventilrevision mit Anlage eines zunächst externen, in einer zweiten Operation eines ventrikulo-peritonealen Shunts durchgeführt. In der am 4. Tag nach Übernahme durchgeführten cerebralen Angiographie zeigte sich ein hydrocephaler Gefäßverlauf der Arteria cerebralis anterior und pericallosa. Die hochparietalen Venen waren geschlängelt, die Sinus sagittalis superior und rectus kamen verzögert und vermindert zur Darstellung, was zur Diagnose einer Sinusvenenthrombose bei Hydrocephalus internus führte.

Eine Woche nach Übernahme der Patientin traten erstmals Zeichen einer beginnenden Infektion auf, am folgenden Tag Sepsis mit sich in der Folge entwickelnden Gerinnungsstörungen. Bei verschlechterter Bewußtseinslage wurde der intraperitoneale Shunt als nicht auszuschließende Infektionsquelle entfernt und erneut eine externe Liquordrainage gelegt. Trotz massiver medikamentöser Therapie kam es zu multiplen subduralen und intracerebralen Blutungen, in deren Folge die Patientin insgesamt 20 Tage nach der Ersteinweisung unter den Zeichen des zentralen Kreislaufversagens verstarb, nachdem es tags zuvor zum

Herzstillstand und Reanimation, daraufhin zu weiten und lichtstarren Pupillen gekommen war.

Eine Sektion wurde nicht durchgeführt.

4. RESULTATE

In Tabelle 1 sollen noch einmal im Überblick die beschriebenen Fälle dargestellt werden. Dabei wurden Alter und Geschlecht, eruierbare Krankheitsursachen, die Prodromalerscheinungen der Erkrankung und die Symptome der Klinik, sowie die Dauer dieser Zeitphasen gesondert aufgeführt.

Seite 22: Tabelle 1

FALL	ALTER	GESCHL.	(1) URSACHEN (2) BEGLEITERKRANKUNG	PRODROMALSYMPTOME	DAUER	(1) AUFTRETENSSYMPTOME (2) KLINISCHER VERLAUF	DAUER
1	34	M	(1) Oligodendrogliom Grad II (2) -	wegen Coinzidenz mit Tumor unklar (linkseitige brachio-faciale Jacksonanfälle)	8 J.	(1) generalisierte Jacksonanfälle, rezidivierend (2) zunächst unauffällig, zunehmende Eintrübung Areflexie, zunehmendes Koma	6 T.
2	38	M	(1) Lues cerebrosplin. (2) Beckenvenenthrombose, Bronchopneumonie	wegen Coinzidenz mit Lues unklar (Schwindel, Parästhesie) (beginnende Aphasie)	4 M. 6 W.	(1) Störungen, motorische Aphasie, inkomplette Hemiparese rechts (2) nach 48 Tagen Verschlechterung, zunehmendes Koma, Mittelhirn-, später Stammhirnsyndrom	60 T.
3	69	M	(1) - (2) Bronchopneumonie	migräneartige Kopfschmerzen Konzentrationsstörungen Sprach/Wortfindungsstörung Wesensveränderung	10 J. 2 J. 9 M.	(1) Synkope mit kurzer Bewußtlosigkeit, Parese (2) orale Dyskinesien, spastische Parese, Sensibilitätsverlust linker Arm zunehmendes Koma mit vorübergehender Besserung	46 T.
4	25	M	(1) - (2) -	abwechselnd Hyper/Hyposomnie migräneartige Kopfschmerzen cerebraler Krampfanfall rezidivierend Anfälle	4 J. 6 W.	(1) cerebraler Krampfanfall, Kopfschmerzen (2) weiterer Krampfanfall, tonisch-klonische Krämpfe, tiefes Koma mit weiten, lichtstarrten Pupillen	14 St.
5	20	M	(1) Kontrazeptiva grippaler Infekt (2) -	Abgeschlagenheit zunehmende, bis berstende Kopfschmerzen	1 W.	(1) Kopfschmerz, Erbrechen Meningismus, kurze Bewußtlosigkeit b. Transport (2) zunächst bewußtseinsklar, faciale Jacksonanf. Somnolenz, zunehmend komatös	6 T.
5	28	M	(1) Schwangerschaft Geriunungsstg. (2) Generalisierte Thrombosen, Pneum.	verneht Stirnkopfschmerzen zunehmende Antriebsarmut Müdigkeit Wesensveränderung	1 W.	(1) gen. Krampfanfälle mit apnischen Pausen Aphasie, Hemianopsie, Deviation conjugee (2) Bewußtlosigkeit, Streckzuckernissen, Meningismus akute Apnoe und Blutdruckabfall, Sectio caes.	13 T.
7	12	M	(1) (Menarche) (2) -	Konzentrationsstörungen Leistungsknick Kopfschmerzen, Übelkeit Schwindelanfälle	2 W. 12 T.	(1) Kollaps mit kurzen Streckzuckernissen, Salivatio Atem/Herzstillstand, Reanimation (2) tiefes Koma mit schlaffer Tetraparese, Schock mit Hypothermie, Stammhirnsyndrom	13 T.
3	37	M	(1) Hyperentvitalitäts- angitis (2) Thrombophlebitis Bronchopneumonie	occipito-frontale Kopfschm. Konzentrations-/Sensstörungen leichte Ataxie zunehmend Kopfschmerzen	1 J. 5 M. 4 M.	(1) Staunungspapille beidseits, Kopfschmerzen (2) Dyspnoe, rezidiv. therapiereisist. Kopfschm., Tinnitus, leichte Ataxie akute Eintrübung bis zum tiefen Koma	21 W.
9	24	M	(1) frühkindl. Meningo- enzephalitis (2) Sepsis	Erbrechen, Sturz ohne Krampf- anfall "schmerzende Venenischläuche" Erbrechen	4 M. 2 T.	(1) Grand mal - Anfall, Bewußtlosigkeit (2) Jacksonanfälle, Ateminsuffizienz, Anisokorie Meningismus, Hemiparese rechts Somnolenz bis Koma, Reanimation n. Herzstillst.	20 T.

4.1. ALTER UND GESCHLECHT DER FÄLLE 1-9

Von den 9 an Sinusvenenthrombose verstorbenen Patienten waren 3 männlichen und 6 weiblichen Geschlechts.

Das Alter der Patienten lag zwischen 12 und 69 Jahren und betrug im Mittel 32 Jahre. Die weiblichen Patienten hatten ein mittleres Alter von 31 Jahren, die Männer von 33 Jahren.

4.2. URSACHEN DER BLANDEN SINUS- UND HIRNVENENTHROMBOSEN

In Tabelle 1 wurden die eruierbaren Ursachen der venösen Abflußstörungen aufgeführt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei 4 Patienten eine cerebrale Sinus - und Venenthrombose im Rahmen einer anderen zerebralen Erkrankung auftrat (Oligodendrogliom Grad II in Fall 1, Lues cerebrospondialis meningo-vaskulärer Verlaufsform in Fall 2, Hypersensitivitätsangiitis mit granulomatöser Meningitis in Fall 8 und Hydrocephalus internus nach kindlicher Meningoenzephalitis mit Aquaeductstenose in Fall 9). Bei 3 Patienten spielten möglicherweise hormonelle Faktoren eine Rolle (Kontrazeptiva in Fall 5, Schwangerschaft in Fall 6 und Menarche in Fall 7). Eine Patientin, die Kontrazeptiva einnahm, und die Patientin mit Hydrocephalus internus hatten gleichzeitig einen grippalen Infekt als mögliche Ursache der venösen Abflußstörung. Bei 2 Patienten ergibt sich keine aus klinischer Erfahrung naheliegende Korrelation mit einer Vorerkrankung. Zwar wird in der Literatur ein Hypertonus als mögliche Ursache einer cerebralen Venenthrombose diskutiert, bei der Patientin in Fall 3 lag klinisch ein labiler Hypertonus vor, der nicht als ätiologischer Faktor gewertet wurde.

Eine mögliche Ursache für die cerebrale Sinus - und Venenthrombose lag somit bei 7 von 9 Patienten vor. Bei 2 Patienten (Fall 3 und 4) war die Thrombose idiopathisch.

4.3. SYMPTOME DER HIRN- UND SINUSVENENTHROMBOSEN

4.3.1. SYMPTOME DER PRODROMALPHASE

Die wichtigsten Krankheitserscheinungen der Prodromalzeit wurden in Tabelle 1 aufgeführt.

Als Prodromalzeit wurde definiert die Zeit vom erstmaligen Auftreten mit einer cerebralen Hirn - und Sinusvenenthrombose korrelierbarer Symptome bis zur Klinikaufnahme wegen akuter Symptomatik.

Bei 4 Patienten lag gleichzeitig eine der Sinusvenenthrombose vorausgehende cerebrale Erkrankung vor (Fall 1,2,8 und 9). Bei Fall 1 bestanden bereits seit 8 Jahren Krampfanfälle durch das Oligodendrogliom. Ob die zunehmende Anfallsfrequenz (Serien von Jackson-Anfällen) Ausdruck der beginnenden Venenthrombose war oder diese bedingt hat, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Das Auftreten der Bewußtseinsstörung (nicht im Rahmen der Anfälle) war jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die venöse Abflußstörung bedingt und wurde als Ende der Prodromalzeit angesehen. In Fall 2 kann der Beginn der Prodromalsymptome wegen Coinzidenz mit einer cerebrovaskulären Lues nicht festgelegt werden. In Fall 8 und 9 kann vermutet werden, daß die Symptome der Prodromalzeit, mit Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen und Sehstörungen beziehungsweise Erbrechen und Sturz, durch die Hirn- und Sinusvenenthrombose bedingt waren und durch die ursächliche cerebrale Erkrankung allein nicht hervorgerufen sein konnten.

2 Patienten befanden sich bei Beginn der akuten Symptomatik durch die Sinusvenenthrombose bereits wegen anderer Erkrankungen im Krankenhaus (Fall 2 und Fall 6). In Fall 2 kann vermutet werden, daß die Verschlechterung der cerebralen Situation des Patienten trotz hochdosierter Penizillintherapie der Lues 3 Tage vor Übernahme in die neurologische Klinik Großhadern durch die Sinusvenenthrombose bedingt war. In Fall 6 war die Zuordnung von Anfang und Ende der Prodromalzeit eindeutig, da sich die Patientin wegen einer nicht-neurologischen Erkrankung in der

Klinik befand.

Somit ließen sich für 2 Fälle die Dauer und Symptome der Prodromalphase nicht eindeutig bestimmen (Fall 1 und 2).

Bei den anderen Patienten dauerte die Prodromalzeit zwischen 10 Jahren (Fall 3) und 1 Woche (Fall 5 und 6). Die bemerkenswert langen Prodromalzeiten von 10 Jahren in Fall 3 und 4 Jahren in Fall 4 bedürfen sicher einer Erörterung, die in Kapitel 4.3.1. durchgeführt werden soll.

Zur Verdeutlichung sollen in Abbildung 1 und 2 die zeitlichen Dimensionen der Prodromalerscheinungen und der akuten Symptomatik graphisch dargestellt werden.

Da bei den Fällen 5,6 und 7 kurze Prodromalzeiten vorlagen, wurden diese Fälle in Abbildung 2 nochmals verdeutlicht mit den gleichen Zeitachsen für Klinik und Prodromalzeit.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über alle beobachteten Symptome der Prodromalzeit.

Erläuterung zu Tabelle 2:

* In Fall 9 traten in der Prodromalzeit "schmerzende Schläuche" bei liegendem Liquorventil auf, was als Kopfschmerzen interpretiert wurde.

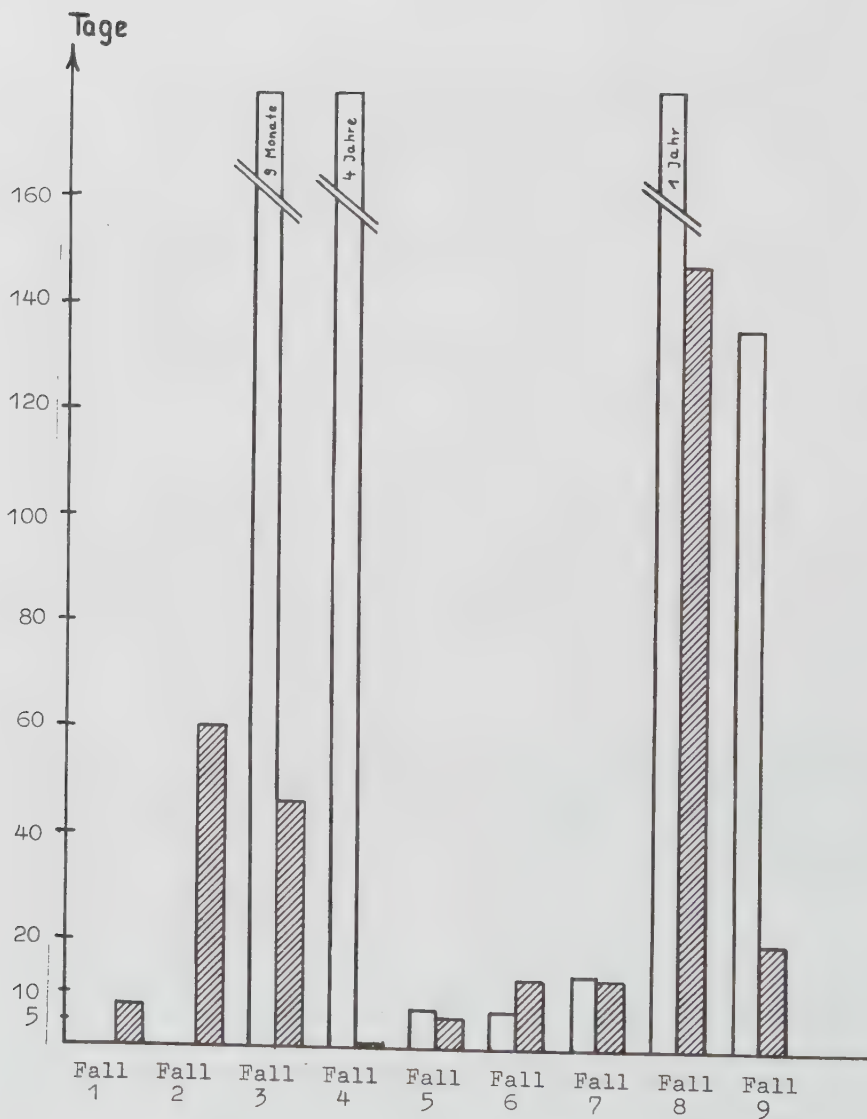


ABBILDUNG 1: Graphische Darstellung der zeitlichen Verläufe von Prodromalerscheinungen (unschraffierte Fläche) und klinischen Symptomen (schraffierte Fläche)

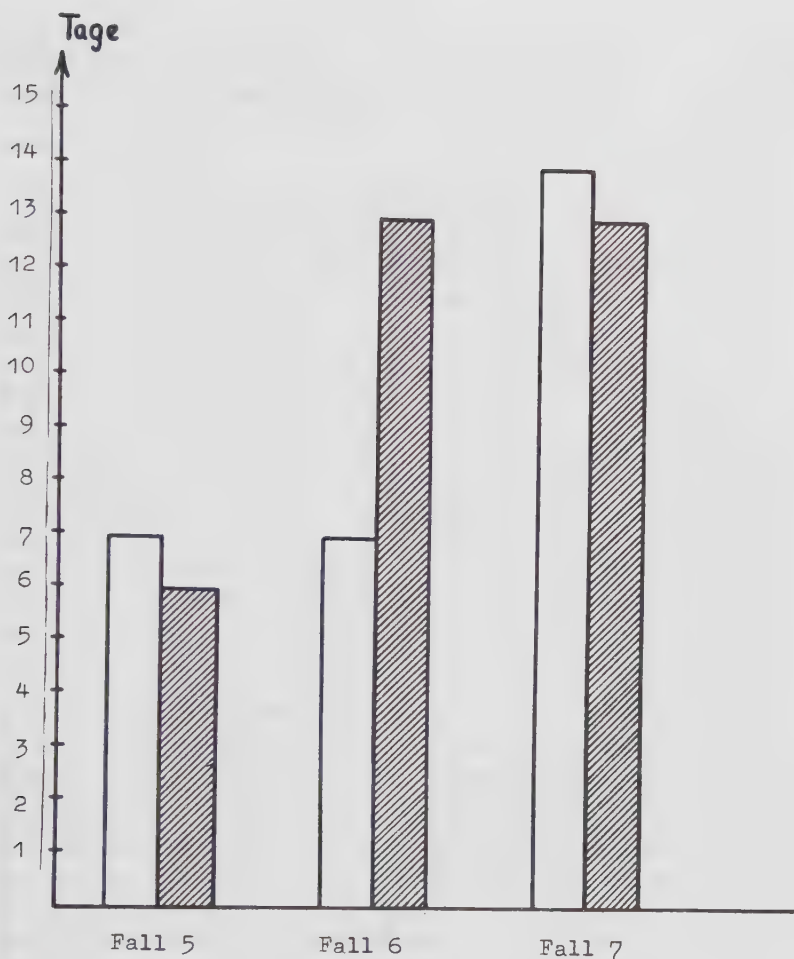


ABBILDUNG 2: Graphische Darstellung der zeitlichen Verläufe von Prodromalerscheinungen (unschraffierte Fläche) und klinischen Symptomen (schraffierte Fläche) bei den Fällen mit kurzen Prodromalzeiten aus Abbildung 1 (Fall 5, 6 und 7)

Tabelle 2: Überblick über die bei den Fällen 1 - 9 aufgetretenen Symptome der Prodromalphase (Zeit vor akutem Erkrankungsbeginn)

Symptom	aufgetreten bei
Kopfschmerzen	Fall 3,4,5,6,7,8,9*
Übelkeit und Erbrechen	Fall 4,7,9
Schwindel	Fall 7
unklare Synkope	Fall 9
Vigilanzstörungen	Fall 4,5,6,7
Konzentrationsstörungen	Fall 3,7,8
Psychische Symptome	Fall 3,4,6
Epileptische Anfälle	Fall 4
Paresen	-
Paraesthesien	-
Sprachstörungen	Fall 3
Wortfindungsstörungen	Fall 3
Aphasie	-
Sehstörungen	Fall 8

Im Folgenden soll auf die einzelnen Symptome der Prodromalzeit bei den Fällen 1 - 9 genauer eingegangen werden.

4.3.1.1. KOPFSCHMERZEN

Kopfschmerzen traten in der Prodromalphase bei 7 von 9 Fällen auf (Fall 3,4,5,6,7,8 und 9).

4.3.1.1.1. INTENSITÄT UND QUALITÄT DER KOPFSCHMERZEN

Die Intensität und Qualität war in 2 Fällen stark (Fall 6 und 8), in 2 Fällen migräneartig (Fall 3 und 4) und in 4 Fällen zunehmend (Fall 3,5,6 und 7). In Fall 7 traten die Kopfschmerzen verstärkt in Zusammenhang mit der Menarche auf, in Fall 8 nahmen die Kopfschmerzen bei Anstrengung zu. Die Patientin in Fall 9 klagte über "schmerzende Ventilschläuche", was als Kopfschmerz interpretiert wurde.

4.3.1.1.2. LOKALISATION DER KOPFSCHMERZEN

Bei drei Fällen konnte aus den anamnestischen Angaben die Lokalisation der Kopfschmerzen eruiert werden.

Einen einseitigen Kopfschmerz gab die Patientin in Fall 5 an mit rechtsbetonten, über dem Auge und Ohr lokalisierten Beschwerden.

In Fall 6 traten Stirnkopfschmerzen auf.

In Fall 8 waren die Kopfschmerzen von occipital nach frontal ausstrahlend.

4.3.1.1.3. VERLAUF DER KOPFSCHMERZEN

Bei 4 Fällen traten die Kopfschmerzen zunehmend in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der cerebralen

Hirnvenen- und Sinusthrombose auf (Fall 5,6,7 und 9). In Fall 5 und 6 traten die Kopfschmerzen jeweils eine Woche vor dem akuten Beginn der Erkrankung in Erscheinung, in Fall 7 12 Tage vorher und in Fall 9 zwei Tage vorher.

In 3 Fällen war die Zeitdauer dieses Prodroms wesentlich länger (Fall 3,4 und 8). In Fall 3 waren die Kopfschmerzen 10 Jahre lang rezidivierend. In den letzten 9 Monaten vor der akuten Klinik waren sie zunehmend und schließlich therapieresistent. Der Zusammenhang der Kopfschmerzen in den letzten 9 Monaten mit der cerebralvenösen Abflußstörung ist durch den noch zu erläuternden Sektionsbefund weitgehend belegt. Ein Zusammenhang der 10 Jahre dauernden migräneartigen Kopfschmerzen mit der cerebralen Venenthrombose kann nur vermutet werden.

Bei dem Patienten in Fall 4 waren die Kopfschmerzen 4 Jahre lang gelegentlich aufgetreten. Ein Zusammenhang mit der cerebralvenösen Abflußstörung erscheint bei gleichzeitigem Auftreten gravierenderer Prodromi wie einem erstmaligen epileptischen Anfall wahrscheinlich.

In Fall 8 waren die Kopfschmerzen während eines Jahres rezidivierend, in den 4 Monaten vor Klinikaufnahme wegen Stauungspapille hatten sie stark zugenommen und waren schließlich therapieresistent. Im Hinblick auf die zeitliche Dauer, die zur Ausbildung einer Stauungspapille bei Sinusvenenthrombose nötig ist, liegt ein Zusammenhang der Kopfschmerzen mit der zentralvenösen Abflußstörung nahe.

4.3.1.2. QUANTITATIVE BEWUSSTSEINSSTÖRUNGEN

Zu den quantitativen Bewußtseinsstörungen wurden Störungen der Vigilanz mit unterschiedlich ausgeprägter Somnolenz, Verwirrtheit und Desorientiertheit bis hin zum Koma gerechnet. Derartige Beschwerden traten bei 5 der beschriebenen Fälle auf (Fall 4,5,6 7 und 9), einmal als postparoxysmale leichte Somnolenz, zweimal als leichte Abgeschlagenheit und Müdigkeit, einmal als zunehmende Somnolenz, einmal als kurze Bewußtlosigkeit ohne zerebrale Anfälle (Fall 9).

In Fall 4 trat nach dem cerebralen Krampfanfall, der zur ersten Klinikaufnahme führte, eine vorübergehende leichte Somnolenz auf.

Die Patientin in Fall 5 berichtete über Abgeschlagenheit während einer Woche vor der akuten Klinik bei fieberfreiem Infekt.

In Fall 6 kam es eine Woche vor der akuten Symptomatik zu zunehmender Müdigkeit.

Auch die Patientin in Fall 7 klagte eine Woche vor der akuten Klinik über Müdigkeit bei Menarche.

4.3.1.3. QUALITATIVE BEWUSSTSEINSSTÖRUNGEN

Zu den qualitativen Bewußtseinsstörungen wurden alle psychischen Veränderungen mit Störungen des Antriebs, des Affekts und des Gedächtnisses gerechnet.

Eine derartige Symptomatik trat bei 5 der 9 Fälle in der Prodromalphase auf (Fall 3,4,6,7 und 8).

In Fall 3 hatten über 2 bis 3 Jahre hinweg die Konzentrationsstörungen ständig zugenommen. Ähnlich wie für die seit 10 Jahren bestehenden Kopfschmerzen kann ein Zusammenhang mit der Cerebralvenösen Abflußstörung nur vermutet werden. Während der letzten 9 Monate vor der akuten Klinik kam es zu einer Wesensveränderung mit aggressiver Gereiztheit.

In Fall 4 traten während der letzten 4 Jahre wiederholt Schlafstörungen mit abwechselnd imperativem Schlafdrang und Schlaflosigkeit auf.

In Fall 6 kam es während der letzten Woche vor der akuten Klinik zu Wesensveränderung mit Antriebsarmut.

In Fall 7 fanden sich Konzentrationsstörungen und ein schulischer Leistungsknick 2 Wochen vor akutem Krankheitsbeginn.

Bei dem Patienten in Fall 8 kam es zur Abnahme der Merkfähigkeit und Konzentrationsstörungen fünf Monate vor Beginn der akuten Klinik.

4.3.1.4. NEUROLOGISCHE PRODROMALERSCHEINUNGEN

Zu neurologischen Prodromalerscheinungen kam es bei 3 Patienten (Fall 3, 4 und 8).

Epileptische Anfälle als neurologisches Prodrom traten einmal auf, nämlich bei dem Patienten in Fall 4 als einmaliger Grand mal- Anfall 4 Jahre vor akutem Beginn. In den letzten 33 Tagen war der Patient zweimal wegen eines weiteren derartigen Anfalls in stationärer Behandlung.

Bei der Patientin in Fall 9 trat 4 Monate vor der akuten Klinik eine unklare Synkope auf. Sie war plötzlich gestürzt und hatte sich erbrochen, fremdanamnestic waren aber keine Krämpfe dabei aufgetreten.

Zu neurologischen Ausfällen außer Anfällen kam es bei 2 von 9 Patienten.

In Fall 3 kam es während der letzten 9 Monate vor Klinikaufnahme zu temporären Sprachstörungen und Wortfindungsstörungen.

Bei dem Patienten in Fall 8 entwickelten sich während der 5 Monate vor Beginn der akuten Klinik Sehstörungen mit Mouches volantes, Lichtblitzen und Farbensehen, sowie eine angedeutete Ataxie mit gelegentlicher Ungeschicklichkeit der Arme.

4.3.1.5. ZEITLICHER VERLAUF DER PRODROMALPHASE

Im folgenden soll der zeitliche Verlauf der Prodromalphase noch einmal tabellarisch dargestellt werden in Zusammenhang mit den Symptomkomplexen dieser Zeit (Tabelle 3).

Die Patientin in Fall 6, die sich wegen vorzeitiger Wehentätigkeit bereits in der Klinik befand, wurde gesondert aufgeführt.

Zu einem apoplektiformen Verlauf ohne Auftreten von Prodromalerscheinungen kam es bei keinem der Patienten.

Tabelle 3: Zeitlicher Verlauf der Prodromalphase und Beginn der Klinik mit Klinikaufnahme in Bezug zu den wichtigsten Symptomkomplexen

	Kopfschmerz	Bewußtseinsstrg.	Neurol.Sympt.
schon in der Klinik	Fall 6	Fall 6	-
Aufnahme am selben Tag	-	-	-
nach 1-3 Tagen	Fall 9	-	-
nach 3-7 Tagen	-	-	-
nach 1-4 Wochen	Fall 5,7	Fall 5,7	-
nach 1-6 Monaten	-	Fall 4,8,9	Fall 8
nach mehr als 6 Monaten	Fall 3,4,8	Fall 3	Fall 3,4

Aus Tabelle 3 wird ersichtlich, daß eine Häufung des Verlaufs der Prodromalzeit bei den Fällen mit langen Prodromi über 6 Monate lag und deren häufigstes Symptom die Kopfschmerzen waren (Fall 3,4 und 8). In 2 Fällen lagen zusätzlich neurologische Symptome vor (Fall 3 mit Sprachstörungen und Fall 4 mit epileptischen Krampfanfällen), in einem Fall lag zusätzlich eine Bewußtseinsstörung vor (Fall 3).

Nach 1 -6 Monaten begann die Klinik in 3 Fällen, jeweils mit

Bewußtseinsstörungen (Fall 4,8 und 9), einmal zusätzlich mit neurologischen Symptomen (Sehstörungen, Ataxie in Fall 8).

Nach 1 - 4 Wochen begann die Klinik in 2 Fällen, beidesmal mit Kopfschmerzen und Bewußtseinsstörungen (Fall 5 und 7).

Eine Prodromalzeit von 1 Woche bis zu 6 Monaten zeigten damit weitere 3 Patienten (Fall 5,7 und 9), auch hier traten in zwei Fällen Kopfschmerzen auf. In allen drei Fällen kam es in diesem Zeitraum u Bewußtseinsstörungen.

1 - 3 Tage vor der akuten Klinik kam es einmal zu Kopfschmerzen (Fall 9).

Bereits in der Klinik befand sich Fall 6, die Prodromi waren Kopfschmerzen und eine Bewußtseinsstörung.

Nicht berücksichtigt wurden in Tabelle 5 die Fälle 1 und 2 mit Coinzidenz der Sinusvenenthrombose mit anderen cerebralen Erkrankungen.

4.3.2. KLINISCHES BILD

4.3.2.1. ZUR AUFNAHME FÜHRENDE SYMPTOME

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die zur Aufnahme führende Symptomatik bei den Fällen 1 - 9. Die Symptome wurden dabei den Begriffen Bewußtseinsstörungen qualitativ und quantitativ, Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit, Meningismus, epileptische Anfälle, neurologische Ausfälle und Stauungspapille zugeordnet.

Tabelle 4: Zur Aufnahme führende akute Symptomatik bei den Fällen 1 - 9

Syndrom mit Bewußtseinsstörungen (qualitativ und quantitativ)	Fall 3,5,7,9
Kopfschmerzen	Fall 4,5,6,8
Schwindel, Übelkeit	Fall 3
Meningismus	Fall 5,
Epileptische Anfälle	Fall 1,4,6,9
Neurologische Ausfälle	Fall 2,3,6
Stauungspapille	Fall 8

Wegen eines Syndroms der Bewußtseinsstörung wurden 4 Fälle in

die Klinik aufgenommen (Fall 3,5,7 und 9).

In Fall 3 zeigte sich bei der Aufnahme eine Verlangsamung und teilweise Nichtausführung von Aufforderungen.

In Fall 5 war die Patientin während des Transports in die Klinik circa eine Stunde nicht ansprechbar gewesen.

Die Patientin in Fall 7 erlitt perakut einen Bewußtseinsverlust.

In Fall 9 kam es zum Bewußtseinsverlust nach einem cerebralen Krampfanfall.

Kopfschmerzen als Einweisungsursache fand sich einmal in Fall 5, in 3 Fällen (Fall 4,6 und 8) war es Nebensymptom.

Bei Fall 6 wurden die Symptome bewertet, die zur Überweisung in eine neurologische Klinik führten, da sich die Patientin zum Zeitpunkt der akuten Symptomatik bereits in der Klinik befand wegen eines anderen Krankheitsbildes (vorzeitige Wehentätigkeit).

In einem Fall war Schwindel der Aufnahme vorausgegangen (Fall 3).

Meningismus trat in Fall 5 noch während des Transports ins Krankenhaus auf.

Epileptische Anfälle waren Aufnahmegrund in 4 Fällen (Fall 1,4,6 und 9). In Fall 1 traten sie als sich häufende, zum Teil generalisierte, zum Teil brachiofacial betonte Jacksonanfälle mit Aura und spontanem Urinabgang auf, bei den Fällen 4,6 und 9 als generalisierte Krampfanfälle auf.

Neurologische Ausfälle waren dreimal der Aufnahmegrund (Fall 2,3 und 6). Im Einzelnen waren dies Sehstörungen, eine Hemiparese und Aphasie in Fall 2 und eine spastische Parese des linken Armes postparoxysmal in Fall 3. Die Patientin in Fall 6 befand sich zum Zeitpunkt des akuten Krankheitsbeginns bereits in der Klinik zur Tokolyse. Bei ihr führte eine postparoxysmale Aphasie, Hemianopsie, Deviation conjugee und ein beidseitig positives Babinski' Zeichen zur Überweisung in die neurologische Klinik, was hier als Aufnahmesymptomatik gewertet wurde.

Der Patient in Fall 8 wurde wegen beidseitiger Stauungspapille in die Klinik aufgenommen.

Bei Mehrfachsymptomatik wurden die Fälle mehreren

Einweisungssymptomen zugeordnet.

4.3.2.2. VERLÄUFE IN DER KLINIK

Über die in der Klinik sich entwickelnde Symptomatik soll Tabelle 5 einen Überblick geben. Dabei wurden die einzelnen Krankheitssymptome erneut in die Tabelle aufgenommen, wenn sie sich in der Klinik weiter verschlechtert hatten.

Tabelle 5: In der Klinik sich entwickelnde Symptome

Syndrom mit Bewußtseinsstörungen (quantitativ und qualitativ)	Fall 1 - 9
Schwindel, Übelkeit	Fall 5,8
Kopfschmerz	Fall 4,5,8
Meningismus	Fall 5,6
Epileptische Abfälle	Fall 1,4,5,6
Neurologische Ausfälle	Fall 1,2,3,6,8,9
Stauungspapille	Fall 1,8

Bewußtseinsstörungen entwickelten sich bei allen Patienten im Verlaufe des klinischen Aufenthalts, verschlimmerten sich im

Vergleich zur Aufnahmesituation oder konnten nicht oder nur vorübergehend gebessert werden.

Im Einzelnen waren dies in 3 Fällen ein zunehmend soporös-komatöser Zustand nach anfänglicher Orientiertheit (Fall 1,2 und 5), in 2 Fällen intermittierend komatöser Zustand (zunächst Verlangsamung, dann keine Reaktion auf Schmerzreize, nach vorübergehender Aufklärung wieder komatös in Fall 3; bei Aufnahme bestehende Bewußtlosigkeit, vorübergehende Zurückbildung bis zur tiefen Somnolenz, dann Hirnstammsymptomatik in Fall 9). In 4 Fällen kam es zum akuten Bewußtseinsverlust (Fall 4,6,7 und 8), davon in 3 Fällen nach epileptischen Kramfanfällen (Fall 4 und Fall 6, perakut in Fall 7). In Fall 8 kam es nach mehreren Klinikaufenthalten akut zur Eintrübung und zum Bewußtseinsverlust bis zur Hirnstammsymptomatik.

Kopfschmerzen wurden während des stationären Aufenthaltes bei 3 Fällen beschrieben (Fall 4,5 und 8).

Über Schwindel und Übelkeit klagten 2 Patienten während des Klinikaufenthaltes. In Fall 5 traten derartige Beschwerden und Erbrechen am ersten Kliniktag auf, in Fall 8 während des Kuraufenthaltes.

Meningismus entwickelten 2 Fälle (Fall 5 erneut und Fall 6).

Epileptische Anfälle ereigneten sich in der Klinik bei 5 Patienten (Fall 1,4,5,6 und 9). Es waren dies bei Fall 1 motorische Anfälle linksseitig, bei Fall 4 ein generalisierter Krampfanfall mit anschließenden tonisch-klonischen Krämpfen an Armen und Beinen, in Fall 5 faciale Jackson-Anfälle linksseitig, in Fall 6 generalisierte, zum Teil bei Berührung auslösbare Strecksynergismen und Krampfanfälle und in Fall 9 faciale Jacksonanfälle.

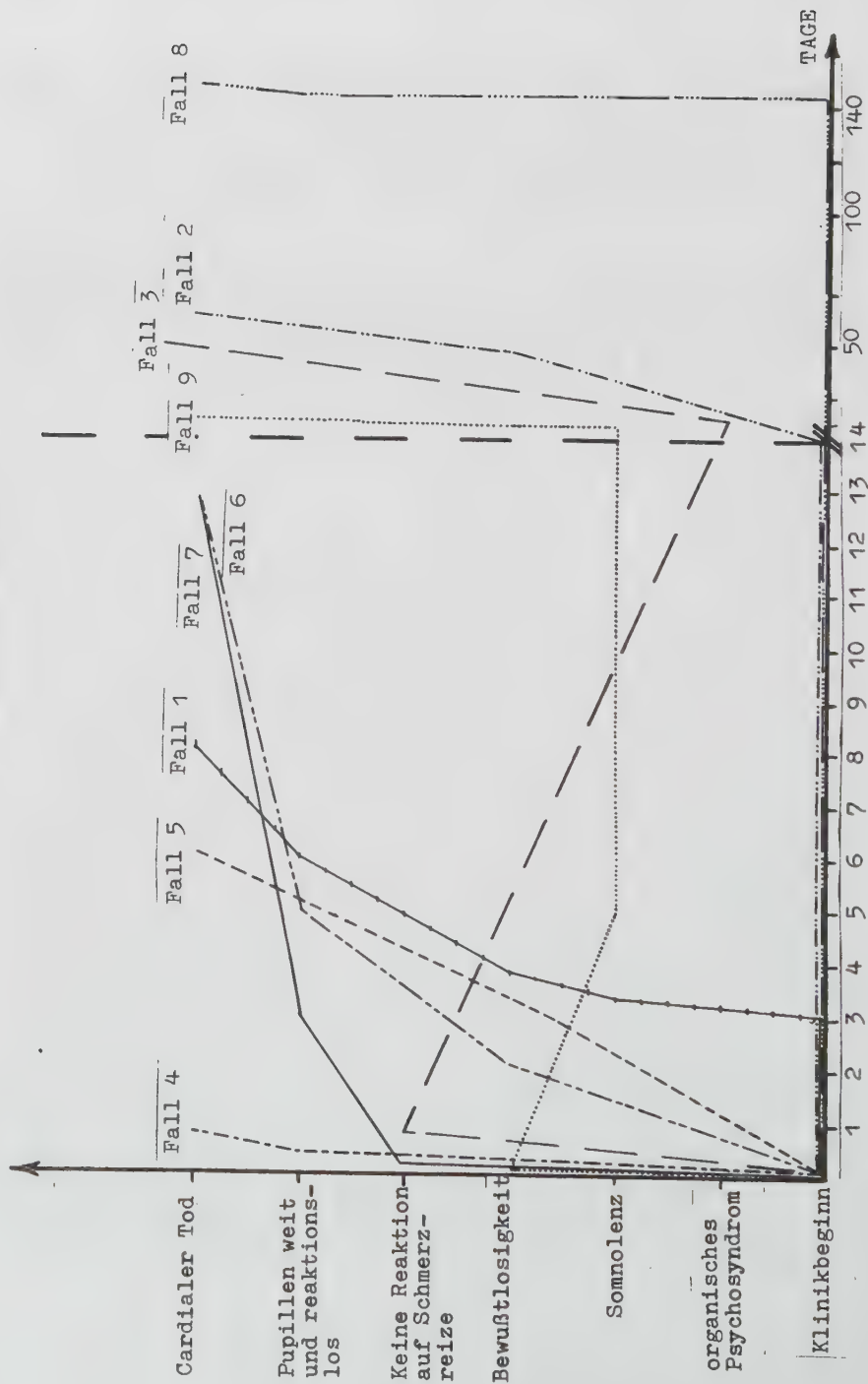
Neurologische Herdsymptome zeigten während der Klinik 6 der 9 Patienten (Fall 1,2,3,6,8 und 9). Im Einzelnen waren dies in Fall 1 eine Pupillenanisokorie, in Fall 2 eine Hemiparese, motorische Aphasie und Divergenzstellung der Bulbi, in Fall 3 eine spastische Hemiparese und Sensibilitätsverlust am linken Arm und Deviation conjugée, bei Fall 6 Aphasie, Deviation conjugée und Hemianopsie, bei Fall 8 Hyperakusis, Sehstörungen,

Drehschwindelanfälle und angedeutete Aphasie und Ataxie, sowie in Fall 9 eine Hemiparese rechts und Aphasie.

Eine Stauungspapille wurde in 2 Fällen während des Klinikaufenthaltes beschrieben (Fall 1 und 8).

Um die Entwicklung des klinischen Bildes zu verdeutlichen, wurde in Abbildung 3 die Störung der Vigilanz in der zunehmenden vitalen Bedrohung in Bezug zur Zeit gesetzt und für die einzelnen Patienten eine graphische Darstellung vorgenommen.

ABBILDUNG 3: Vigilanz der Fälle 1 - 9 während des Klinikaufenthaltes



Erläuterung zu Abbildung 3:

Da die Dauer des Klinikaufenthalts bei den Fällen 1 - 9 zwischen einem Tag (Fall 4) und 146 Tagen (Fall 8) lag, wurde der Maßstab der Zeitachse nach 14 Tagen geändert.

Der Nullpunkt der Zeitachse entspricht dem Klinikbeginn.

4.3.3. GESAMTVERLÄUFE

4.3.3.1. VERLAUFSFORMEN

Nach Huhn (3) kann der Verlauf der Sinusvenenthrombose eingeteilt werden in einzeitige kontinuierliche und mehrzeitige Verlaufsformen, letztere mit beschwerdefreien Intervallen.

In Tabelle 6 sind die Verlaufsformen bei den Fällen 1 - 9 im Überblick dargestellt.

Tabelle 6: Gesamtverlaufsformen der Fälle 1 - 9

einzeitige Verläufe, davon perakut:	kein Fall
rasch progredient:	Fall 1,2,5,6,7
protrahiert progredient:	Fall 9
mehrzeitige Verläufe:	Fall 4
lange Prodromalzeit:	Fall 3,8

Am häufigsten fand sich bei den Fällen dieser Arbeit ein rasch progredienter Verlauf der Erkrankung. Auffallend war auch das Auftreten besonders langer Prodromalzeiten in 2 Fällen.

In 5 Fällen fand sich ein einzeltiger, rasch progredienter Verlauf der Erkrankung (Fall 1,2,5,6 und 7).

In Fall 1 war der Verlauf der Prodromalzeit unklar wegen Coinzidenz der cerebralen Hirnvenen- und Sinusthrombose mit einem Hirntumor. Die akute Klinik war von der cerebralvenösen Abflußstörung bestimmt. Der Verlauf wurde mit 8 Tagen angegeben und war damit einzeltig rasch progredient.

In Fall 2 waren die Prodromi ebenfalls unklar wegen Coinzidenz mit einer cerebrovaskulären Lues. Die Verschlechterung und anhaltende Bewußtlosigkeit 15 Tage vor dem Tod des Patienten war mit einiger Sicherheit durch die Sinusvenenthrombose bedingt. Bei diesem Patienten wurde deshalb ein einzeltiger, 15 Tage dauernder und damit ebenfalls rasch progredienter Verlauf angenommen.

In Fall 5 dauerte die Prodromalphase eine Woche, dann war die Patientin unter Sedativa-Medikation unterschiedlich ansprechbar. Der Verlauf war mit insgesamt 13 Tagen einzeltig rasch progredient.

In Fall 6 dauerten die Prodromi ebenfalls 1 Woche, die Symptomatik in der Klinik war progredient. Es handelte sich auch hier um einen einzeltigen, mit 20 Tagen Gesamtdauer rasch progredienten Verlauf.

Die Patientin in Fall 7 trübte nach 2 Wochen Prodromalzeit perakut ein und war nach 3 Tagen hirntod mit weiten, lichtstarren Pupillen und einer Nulllinie im Elektroencephalogramm. Der Verlauf war einzeltig rasch progredient.

In einem Fall war der Verlauf protrahiert progredient, in Fall 9 mit einer Prodromalzeit von 4 Monaten und einer Klinik von 20 Tagen.

Einen mehrzeitigen Verlauf zeigte der Patient in Fall 4.

Bei zwei Fällen fanden sich lange Prodromalzeiten (Fall 3 mit mindestens 9 Monaten und Fall 8 mit 1 Jahr). Der Gesamtverlauf war bei der Patientin in Fall 1 10 1/2 Monate, bei dem Patienten in Fall 8 1 Jahr und 4 1/2 Monate.

4.3.3.2. GESAMTVERLAUF DER EINZELNEN SYMPTOME

Bevor auf die Gesamtverläufe der einzelnen Symptome eingegangen wird, sollen die Tabellen 2,4 und 5 zusammengefaßt in Tabelle 7 einen Überblick über die einzelnen Symptome in den verschiedenen Zeitphasen geben.

Tabelle 7: Gesamtverläufe aus den Tabellen 5,6 und 7 der Fälle 1

- 9

	Prodromalzeit	Aufnahme	Klinikaufenth.
Bewußtseinsstörungen	Fall 3,4,5,6, 7,8,9	Fall 3,5,7, 9	Fall 1-9
Kopfschmerzen	Fall 3,4,5,6 7,8,(9)	Fall 4,5,6, 8	Fall 4,5,8
Vegetative Symptome	Fall 4,9	Fall 3,4	Fall 5,8
Meningismus	-	Fall 5	Fall 5,6
Epileptische Anfälle	Fall 1,4	Fall 1,4,6, 9	Fall 1,4,5,6 9
Neurologische Ausfälle	Fall 2,3,8	Fall 2,3,6,	Fall 1,2,3,6, 8,9
Stauungspapille	-	Fall 8	Fall 1,8

4.3.3.2.1. GESAMTVERLAUF DER QUANTITATIVEN BEWUSSTSEINSSTÖRUNGEN

In Tabelle 8 wurden die quantitativen Bewußtseinsstörungen den Verlaufsformen apoplektiform (perakut), rasche Progredienz bis zum Koma, langsame Progredienz mit akuter Verschlechterung, langsame Progredienz bis zum Koma mit der Unterteilung in intermittierende Verläufe und leichte Verlaufsformen zugeordnet.

Tabelle 8: Verlaufsformen der quantitativen Bewußtseinsstörungen bei den Fällen 1 - 9 in Bezug auf den Gesamtverlauf (Prodromalzeit und klinischer Verlauf)

Verlaufsform	
perakut, apoplektiform	-
rasche Progredienz bis Koma	Fall 4,8
langsame Progredienz mit akuter Verschlechterung	Fall 6,7
langsame Progredienz bis Koma	Fall 1,2,3,5,9
- davon intermittierend	Fall 3,5,9
leichte Verlaufsform mit Somnolenz	-

Einen perakuten Verlauf der Bewußtseinsstörung mit sofortiger Bewußtlosigkeit zeigte keiner der Fälle.

Eine rasche Progredienz der Bewußtseinsstörung fand sich bei 2 Fällen (Fall 4 und 8). Bei dem Patienten in Fall 4, trat noch am Aufnahmetag nach anfänglicher Orientiertheit ein tiefes Koma mit weiten, lichtstarren Pupillen auf. Die kurzen Bewußtlosigkeiten nach den epileptischen Anfällen in der vorausgehenden Zeit wurden hierbei nicht berücksichtigt. Die vorübergehende Somnolenz nach dem Anfall, der zur ersten Klinikaufnahme 33 Tage vor der akuten Symptomatik führte, wurde ebenfalls nicht berücksichtigt.

In Fall 8 trat 4 Tage vor des Tode eine Eintrübung innerhalb von Stunden auf.

In zwei Fällen kam es zu langsam zunehmender Bewußtseinsstrübung mit akuter Verschlechterung. Bei Fall 6 kam es in der Prodromalzeit eine Woche lang zu Müdigkeit und nach den generalisierten Krampfanfällen zur raschen Eintrübung bis zum tiefen Koma. In Fall 7 hatte sich die Müdigkeit während der Prodromalzeit perakut innerhalb 4 Minuten zur Bewußtlosigkeit verschlechtert.

Langsam zunehmende Bewußtseinsstörungen traten bei 5 Fällen (Fall 1,2,3,5 und 9) auf. Dieser Kategorie wurden auch die intermittierenden Verläufe der Fälle 3,5 und 9 zugerechnet, die zunächst komatös waren, dann vorübergehend wieder aufgeheit waren.

In Fall 1 war die Patientin außer der kurzfristigen Bewußtlosigkeiten nach den Anfällen die ersten 4 Tage unauffällig, trübte dann zunehmend ein bis zum tiefen Koma mit weiten, lichtstarren Pupillen nach 8 Tagen.

Bei Fall 2 kam es zur allmählichen Verschlechterung des Bewußtseins bis zum Koma während des auswärtigen Krankenhausaufenthalts.

In Fall 3 war die Patientin bei der Aufnahme zunächst ansprechbar, war verlangsamt und führte Aufforderungen zum Teil nicht aus. Noch in der Nacht verschlechterte sich ihr Bewußtseinszustand bis zum Koma ohne Reaktion auf Schmerzreize. Nach 3 Wochen kam es zur vorübergehenden Aufklärung bis zur

Ansprechbarkeit.

In Fall 5 war die Patientin während des Transports in das Krankenhaus eine Stunde lang nicht ansprechbar. Bei Aufnahme war sie orientiert und etwas müde, die Somnolenz verstärkte sich mit unterschiedlicher Ansprechbarkeit unter Sedativamedikation. Nach 4 Tagen trübte das Bewußtsein weiter ein, nach weiteren 2 Tagen lag die Patientin in tiefem Koma mit weiten, lichtstarren Pupillen.

In Fall 9 war die Patientin nach dem cerebralen Krampfanfall zunächst tief bewußtlos, besserte sich bei konservativer Behandlung in 5 Tagen bis zur Ansprechbarkeit bei schwerer Somnolenz, nach 17 Tagen kam es bei zunehmender Sepsis wieder zur Verschlechterung bis zum tiefen Koma.

Eine leichte Verlaufsform der Bewußtseinsstörung fand sich bei keinem der Fälle 1 - 9.

4.3.3.2.2. GESAMTVERLAUF DER QUALITATIVEN BEWUSSTSEINSSTÖRUNGEN

Bei keinem der Patienten sind in der Klinik sich verschlechternde oder dort erst aufgetretene Störungen des Antriebs, des Affekts oder des Gedächtnisses beschrieben. Dieses Symptom spielt vor allem in der Prodromalzeit eine Rolle (siehe 4.3.1.2.).

4.3.3.3. GESAMTVERLAUF DER KOPFSCHMERZEN

Aus Tabelle 7 geht hervor, daß Kopfschmerzen als Symptom der cerebralen Venenthrombose vor allem als Erstsymptom und in der Prodromalzeit eine Rolle spielen. Während des klinischen Verlaufs traten diese Beschwerden in den Hintergrund, meist wegen eintretender Bewußtseinsstörungen (4 Fälle).

Während der Prodromalzeit fand sich dieses Symptom einschließlich der Beschwerden der Patientin in Fall 9 bei insgesamt 7 von 9 Fällen, während des klinischen Verlauf dagegen nur mehr bei 3 Fällen, nämlich den Fällen 4,5 und 8. Bei den Fällen 3,6,7 und 9 waren andere klinische Krankheitsbilder in den

Vordergrund getreten, in Fall 6 und 7 eine Bewußtseinsstörung mit akuter Verschlechterung und in Fall 3 und 9 zunächst Koma mit vorübergehender Aufklärung bis zur Somnolenz ohne Angaben von Kopfschmerzen. In Fall 4 gab der Patient vor dem akuten Bewußtseinsverlust in der Klinik starke Kopfschmerzen an, in Fall 5 klagte die Patientin bei Ansprechbarkeit über starke Kopfschmerzen und in Fall 8 traten während des gesamten klinischen Verlaufs ständige, therapieresistente Kopfschmerzen auf.

4.3.3.4. GESAMTVERLAUF DER VEGETATIVEN ERSCHEINUNGEN

Vegetative Erscheinungen mit Erbrechen und Nausea traten, wie aus Tabelle 7 hervorgeht, in der Prodromalphase bei den Fällen 4 und 9, während der zur Aufnahme führenden Symptomatik bei den Fällen 3 und 4 und während des Klinikaufenthalts bei den Fällen 5 und 8 auf. Sie waren damit in allen Phasen gleich häufig.

4.3.3.5. GESAMTVERLAUF DER EPILEPTISCHEN ANFÄLLE

Epileptische Anfälle hatten 2 Patienten während der Prodromalzeit (Fall 1,4), bei diesen beiden Patienten und zusätzlich bei der Patientin in Fall 6 und Fall 9 führten cerebrale Krampfanfälle zur Klinikaufnahme, zu weiteren Anfällen in der Klinik kam es in Fall 1,4,5,6 und 9, also zusätzlich zu den bisherigen mit diesem Symptom erkrankten Patienten in Fall 5. In Fall 9 hatte zunächst ein Grand mal-Anfall zur Klinikaufnahme geführt, in der Klinik waren dann faciale Jacksonanfälle beobachtet worden.

Die epileptischen Anfälle waren damit ein mit Erkrankungsdauer häufiger werdendes Symptom.

Zur weiteren Verdeutlichung soll in Tabelle 9 die Anfallsform und die Häufigkeit der Anfälle aufgeführt werden.

Tabelle 9: Anfallsformen und Häufigkeit der Anfälle bei den Patienten mit cerebralen Krampfanfällen in Gesamtverlauf

Anfallsform	einmaliger Anfall	Anfallsserien	Status
generalisiert	Fall 9	Fall 1,4,6	Fall 1
fokal	-	Fall 1,5,9	-

Einmalige Anfälle kamen nur bei der Patientin in Fall 9 als generalisierter Krampfanfall vor. Zu mehrmaligen Anfällen und Anfallsserien kam es bei Fall 1 mit generalisierten Jacksonanfällen, in Fall 4 mit Grand mal - Anfällen ebenso wie in Fall 6. In Fall 1 traten außerdem rezidivierende lokale Jacksonanfälle, in Fall 5 und 9 faciale Jacksonanfälle auf. Zum Status epilepticus kam es in Fall 1 trotz hoher Valiumgaben am 1. Tag in der Klinik.

In Fall 1 und Fall 4 hatten sich die epileptischen Anfälle über die ganze Dauer der Erkrankung hingezogen.

Die Krampfsymptomatik der Patientin in Fall 7 wurde bereits als Stammhirnsymptomatik interpretiert.

4.3.3.6. GESAMTVERLAUF DER NEUROLOGISCHEN SYMPTOME

Neurologische Herdsymptome kamen bei allen Fällen 1 - 9 im Gesamtverlauf der cerebralen Venenthrombose zur Beobachtung. Im Einzelnen waren dies die in Tabelle 10 aufgeführten neurologischen Erscheinungen.

Tabelle 10: Neurologische Ausfälle im Gesamtverlauf bei den Patienten 1 - 9

Monoparese	Fall 3
inkomplette Hemiparese	Fall 2,3,9
Hemiparaesthesia	-
Hirnnervenausfälle	-
Hemianopsie	Fall 6
Anisokorie	Fall 1,2,9
Deviation conjugee	Fall 3,6
Reflexsteigerung	Fall 2,3,4,9
Reflexabschwächung	Fall 1,3,9
Ataxie	Fall 8
Stauungspapille	Fall 8
Hyperakusis	Fall 8
Pyramidenbahnzeichen	Fall 1,2,3,4,6
Aphasie	Fall 3,6

4.3.4. TODESURSACHEN DER FÄLLE 1 - 9

Die unmittelbare Todesursache war bei 8 von 9 Fällen das Versagen der zentralen Kreislaufregulation durch die cerebralen Hirnvenen - und Sinusthrombosen und deren Folgeschädigungen (alle Fälle außer Fall 8).

In Fall 8 war die Todesursache eine Stauungsblutung im Kleinhirn.

4.4. SEKTIONSBEFUNDE

In Tabelle 11 werden die wichtigsten Befunde aus den Sektionsberichten, der bei 7 von 9 Patienten (Fall 7 und Fall 9 keine Obduktion) vorlag, zusammengefaßt.

Fall	Gewebsveränderung durch Grunderkr.	Alter	Lokal. der Thrombose	Alter	Gewebsveränderung durch Thrombose
1	Oligodendrogliom im rechten pariet. Occipitallappen, caud. Balken u. Menin.	unklar	Sinus transvers. rechts	Tage	Hirnödem mit beidseitigen Stauungspapillen
2	Heubner'sche Endangiitis meningitis Fibrose Pacchion. Granulationen Media-Posteriorinfarkte, cortik. Substanzminderung	älter	Brückenvenen Sinus sag. sup. u. inf. Sinus occ. transvers. und rectus beidseits	Tage bis 2 Woch.	hämorrhagischer Infarkt Mittelhirn
3	geringgradige Sklerose der Hirnbasisgefäße durch Hypertonie und arterielle Durchblutungsstörung	unklar	Sinus occ. übergreifend auf Confluens sinuum	Woch.	subkortikale hämorrhagische Infarkte bds. rostfarbene SAB-Reste, Hydroceph. internus
4	keine Grunderkrankung	-	sinusnahe Brückenvenen rechts	Tage bis 2 Woch.	multiple Stauungsblutungen frisches subdurales Hämatom Hirnödem mit Mittellinienversch.

Fortsetzung S. 54

Fall	Gewebsveränderung durch Grunderkr.	Alter	Lokal. der Thrombose	Alter	Gewebsveränderung durch Thrombose
5	abgeschilferte Endothelzellen der Meningealven. bei Kontrazept.	unklar	Meningealvenen	Tage	hämorrhagische u. anäm. Erweichung. parietal, occip. und temporal Hirnschwellung
6	keine außer SVT	-	Sinus sag. transvers. rechts Sin. sigmoides und petr. bds. Vena jug.	Tage	hochgrad. Hirnödeme mit Mittellinienverschiebung Stauungsblutung links parietal Hypophysennekrose
7	keine Sektion				
8	granulomatöse Meningitis hint. Schädelgrube und Hirnbasis durch Hypersens. angiot. Fibrose der Pachion. Granulat.	alt	Sinus sag. superior Sin. rect. transvers. Meningealvenen	Woch.	Hirnektrose Stauungsblutung im Kleinhirn Hypophysennekrose
9	keine Sektion				

Tabelle 11: Fälle 1 - 9 mit pathomorphologischen Veränderungen durch die Grunderkrankung, deren Alter bei Sektion, Lokalisation der cerebralen Venenthrombosen und deren Alter, sowie konsequente Gewebsveränderung durch die cerebralen Venenthrombosen

In 5 der 7 Fälle mit Sektionsbefund konnten Gewebsveränderungen aufgrund einer ursächlichen Erkrankung gefunden werden.

Im einzelnen waren dies in zwei Fällen entzündliche Veränderungen der Hirngefäße, in Fall 2 durch eine Lues cerebros spinalis mit Veränderungen vor allem auf der arteriellen Gefäßseite und in Fall 8 durch eine Hypersensitivitätsangiitis, die vor allem die kleinen Venen betraf. Die Folgen dieser Vorerkrankungen waren arterielle Infarkte und eine cortikale Substanzminderung in Fall 2 und granulomatöse Meningitis in Fall 8. In beiden Fällen waren durch die Grunderkrankung die Pachioni'schen Granulationen fibrosiert, was zu einer Behinderung der Liquorabsorption führt. Inwieweit die Hirnnekrose in Fall 8 durch die Grunderkrankung oder durch die lange Zeit bestehende cerebralvenöse Abflußstörung bedingt war, bleibt zu diskutieren. Eine nicht-entzündliche arterielle Vorerkrankung mit geringgradiger Sklerose der Hirnbasisgefäße fand sich in einem Fall (Fall 3). In einem Fall (Fall 1) fand sich ein Hirntumor als anatomisches Korrelat einer ursächlichen Erkrankung.

Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, war die cerebalvenöse Thrombose in 4 Fällen im Sektionsbefund im Sinus transversus lokalisiert (Fall 1, 2, 6 und 8). In drei Fällen war der Sinus sagittalis superior betroffen (Fall 2, 6 und 8), in einem Fall der Sinus sagittalis inferior. Der Sinus occipitalis war in zwei Fällen thrombotisch verschlossen (Fall 2 und 3), die Sinus rectus und sigmoideus je einmal (Fall 2 beziehungsweise Fall 6). Die Brückenvenen waren in einem Fall von der Thrombose betroffen (Fall 4), die Meningealvenen insgesamt in 2 Fällen (Fall 5 und 8).

Die häufigste Lokalisation der Thrombose war bei den 7 Fällen mit Sektionsbefund der Sinus transversus, gefolgt vom Sinus sagittalis superior.

Eine Beteiligung der inneren Hirnvenen wurde in der Sektion bei keinem Fall dokumentiert.

Bei 5 der 7 Fälle kam es zu einem Hirnödem unterschiedlichen Schweregrades (Fall 1, 3, 4, 5 und 6).

Zu konsekutiven Gewebsschäden führte die Hirnvenen- und Sinusthrombose in 6 Fällen (Fall 2,3,4,5,6 und 8). Dabei konnten in der Autopsie zweimal hämorrhagische Infarkte nachgewiesen werden (Fall 2 und 3), die in Fall 3 subkortikal lokalisiert waren. In einem Fall waren die Infarkte gemischt hämorrhagisch und anämisch (Fall 5). In drei Fällen fanden sich Stauungsblutungen (Fall 4, 7 und 8), die einmal multipel waren (Fall 4). Einmal kam es zu einer subarachnoidalen Blutung (Fall 3), in einem Fall zu einem subduralen Hämatom (Fall 4).

Das Alter der Thrombosen und der Gewebsveränderungen durch die Grunderkrankung wurde, soweit darüber Aussagen in den Sektionsbefunden vorlagen, nach dem Grad der Organisation der Veränderungen bestimmt. Über die Grunderkrankungen lagen in 2 Fällen Alterseinschätzungen vor (in Fall 2 waren die Veränderungen "älter", in Fall 8 "alt"). Die Thrombosen waren in 3 Fällen frisch, nach (50) bis zu Tagen alt (Fall 1,5 und 6). Das Stadium der Organisation in Fall 2 und 4 entsprach einem Thrombosealter von mehreren Tagen bis zu 2 Wochen, in Fall 3 und 8 waren die Thrombosen weitgehend organisiert und damit Wochen alt.

4.5. LABORTECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN

4.5.1. LIQUOR

Bei allen Fällen 1 - 9 wurde eine Liquoruntersuchung durchgeführt.

In Tabelle 12 wurden die wichtigsten Ergebnisse der Liquoruntersuchungen dargestellt.

Tabelle 12: Liquorbefunde der Fälle 1 - 9

Fall	Aussehen	Zellen	Erythr.	Granuloz.	Gesamteiw.	Besonderh.
1	klar	3/3	23/3		136 mg %	post mort.
2		128/3	16200/3	57 %	65 mg %	Lues +
3		803/3				
4	klar	21/3	19000/3		50 mg %	
5	klar	17/3			75 mg %	
6		2/3	430/3		147 mg %	
7	klar	2500/3	205000/3			
8	klar	66/3			51 mg %	Reizformen
9	klar					druckerh.

In Fall 1 wurde die Liquorentnahme wegen einer Stauungspapille

erst nicht intra vitam durchgeführt. Post mortem hatte der Liquor klares Aussehen, 3/3 Zellen, 23/3 Erythrozyten und eine Gesamteiweiß von 136 mg %.

In Fall 2 waren alle Luestiter im Liquor positiv. Zunächst zeigten sich 128/3 Zellen mit 57 % Granulozyten, 16 200/3 Erythrozyten und ein Gesamteiweiß von 65 mg %, nach 5 Tagen etwas gebesserter Befund mit 29/3 Zellen, 2 300 Erythrozyten und einem Gesamteiweiß von 38 mg %.

Über die Lumbalpunktion in Fall 3 konnten nur noch wenige Angaben eruiert werden. Der Liquor war blutig mit 803/3 Zellen.

In Fall 4 war der Liquor zunächst blutig und nach Zentrifugieren klar, mit 21/3 Zellen, 19 000/3 Erythrozyten und einem Gesamteiweiß von 50 mg %.

Der Liquor in Fall 5 war blutig und nach Zentrifugieren klar, wies 17/3 Zellen und ein Gesamteiweiß von 75 mg % auf.

In Fall 6 fanden sich im Liquor 2/3 Zellen, 367 neue und 63 alte Erythrozyten und ein Gesamteiweiß von 147 mg %.

Der Liquor in Fall 7 war zunächst blutig, nach Zentrifugieren klar, mit 2 500/3 Zellen und 205 000/3 Erythrozyten.

In Fall 8 fand sich circa 4 Monate vor dem Tod des Patienten ein farbloser, klarer Liquor mit 48/3 Zellen, davon besonders die Alpha 1- und Alpha 2-Globuline erhöht, einem Gesamteiweiß von 26,0 mg % und positiver Pandy-Reaktion. 1 Monat später war der Liquor noch mehr verändert mit einem Gesamteiweiß von 51,6 mg %, und 66/3 Zellen mit 10 Reizformen, 14 Monocyten, 53 Lymphocyten, 2 Segmentkernigen und einem Eosinophilen. Ein kurz vor dem Tode entnommener Liquor zeigte dann 2720/3 Zellen, 343 000 Erythrozyten und ein Gesamteiweiß von 438 mg %.

In Fall 9 war der Liquor klar und druckerhöht mit negativer Pandy-Reaktion. Eine Liquordruckmessung bei der Operation am Tag vor dem Tod der Patientin ergab Liquordrucke über 35 cm Wassersäule. Sonstige Bestimmungen waren nicht mehr zu eruieren.

Zusammenfassend kann festgestellt werden:

Eine Schrankenstörung fand sich bei 3 Fällen (Fall 1 vermutlich durch Hirntumor, Fall 5 und 6).

Ein meningeales Reizsyndrom wurde bei 2 Fällen beobachtet

(Fall 2 bei Lues und Fall 8 bei einer Hypersensitivitätsangiitis).

Artefiziell blutig war der Liquor in 3 Fällen (Fall 3,4 und 7).

Angaben über Druckerhöhungen des Liquors konnten nur in Fall 9 gefunden werden.

4.5.2. HUMORALE BEFUNDE

4.5.2.1. BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT NACH WESTERGREN

Für die Bewertung der Blutkörperchensenkung (BKS) als unspezifischen Parameter der Hirn- und Sinusvenenthrombose wurden diejenigen Werte der Patienten verwendet, die zu einem Zeitpunkt ohne klinisches Auftreten einer sonstigen entzündlichen Begleiterkrankung erhoben wurden.

Tabelle 13 stellt die Ergebnisse dar.

Tabelle 13: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren bei den Fällen 1 - 9

Erhöhung der BKS in der 1. Stunde	Fall
normal bis 10 mm	4,7
leichtgradig erhöht 10 - 30 mm	6,9
mittelgradig erhöht 31 - 60 mm	3
hochgradig erhöht 61 - 90 mm	—
> 91 mm	1

In Fall 1 war die BKS am Aufnahmetag erhöht mit 105/130 ohne Begleiterkrankung.

In Fall 2 war die BKS am Aufnahmetag 42/66 bei einer Lues

cerebrospinalis. Die Bronchopneumonie als Begleiterkrankung trat erst 1 1/2 Monate später auf.

In Fall 3 war die BKS ebenfalls erhöht mit 45/83 am 4. Tag nach der Aufnahme.

In Fall 4 war die BKS im Normbereich mit 2/5.

In Fall 5 war in der Prodromalzeit ein fieberfreier Infekt mit Husten und Halsschmerzen aufgetreten, bei Aufnahme war die BKS 20/50.

In Fall 6 war die BKS 21/42 am Überweisungstag, eine Pneumonie als Begleiterkrankung trat erst 14 Tage später auf.

In Fall 7 lag die BKS im Normbereich.

Der Patient in Fall 8 hatte mit 64/100 eine massiv erhöhte BKS am Aufnahmetag bei Hypersensitivitätsangiitis, eine Bronchopneumonie trat erst 3 Wochen später auf.

In Fall 9 war die BKS 30/70 am 5. Tag nach der Aufnahme, eine Sepsis mit Temperaturanstieg trat erst 12 Tage später in Erscheinung.

Somit ergibt sich bei 4 Fällen (Fall 1,3,6 und 9) eine Erhöhung der Blutkörperchensenkung ohne eine erklärbare Ursache außer der Sinusvenenthrombose. Bei Fall 5 mit dem fieberfreien Infekt, bei Fall 8 mit einer Hypersensitivitätsangiitis mit Lungenbeteiligung und bei Fall 2 mit einer Lues cerebrospinalis kann nicht davon ausgegangen werden, daß die Erhöhung der BKS durch die Sinusvenenthrombose bedingt war. In Fall 4 und Fall 7 war die BKS normal.

4.5.2.2. WEISSES BLUTBILD

Zur Beurteilung des weißen Blutbildes wurden zum groben Überblick nur die Leukozytenwerte herangezogen. Als Normwert für Erwachsene wurden 4000 - 11000 Leukozyten pro Mikroliter Blut zugrunde gelegt.

In Fall 1 fand sich am Aufnahmetag eine Leukozytose mit 14 000 Leukozyten und 15 000 Leukozyten am 3. Tag nach der Aufnahme.

In Fall 2 waren die Leukozyten erhöht mit 26 000 bei Lues cerebrospinalis.

In Fall 3 waren die Leukozyten am Aufnahmetag 7 200, am 3. Kliniktag erhöht auf 12 800.

In Fall 4 wurden am Tag des akuten Krankheitsbeginns 13 700 Leukozyten gezählt. Bei einem der vorhergehenden Klinikaufenthalte waren die Leukozyten mit 6 000 im Normbereich.

Bei der Patientin in Fall 5 waren die Leukozyten am Aufnahmetag 19 700, 4 Tage später waren sie auf 22 500 erhöht. Diese Erhöhung der Leukozyten scheint nicht mit dem fieberfreien Infekt der Patientin in der Prodromalzeit zu erklären zu sein.

In Fall 6 waren die Leukozyten angestiegen auf 19 200 3 Tage nach dem epileptischen Krampfanfall.

In Fall 7 fand sich einen Tag nach der Aufnahme eine Leukozytose unklarer Höhe, 12 Tage später waren die Leukozyten auf 40 000 angestiegen.

Fall 8 zeigte bei Aufnahme 5 900 Leukozyten, bei Wiederaufnahme nach dem Kuraufenthalt 14 Wochen später 19 300 Leukozyten. Bei Wiederaufnahme 3 Tage vor dem Tod des Patienten fanden sich 22 000 Leukozyten. Als Begleiterkrankung kam bei diesem Patienten die Hypersensitivitätsangiitis mit rezidivierenden Bronchopneumonien in Betracht.

In Fall 9 waren die Leukozyten 5 Tage nach der Aufnahme erhöht auf 15 100, nach einer Normalisierung unter Antibiotika, die wegen Verdachts auf eine Aspirationspneumonie gegeben wurden, stiegen sie bei Eintritt der Sepsis wieder auf 13 500 an.

In Tabelle 14 wurden die Ergebnisse des weißen Blutbildes zusammengestellt.

Es fand sich somit bei 7 von 9 Patienten eine mittel - bis hochgradige Leukozytose im Blutbild ohne eine infektiöse Begleiterkrankung.

Tabelle 14: Leukozytenzählung bei den Fällen 1 - 9

Leukozyten	Fallnummer
bis 8 000	-
8 000 - 12 000	-
12 000 - 20 000	1,3,4,6,9
> 20 000	(2),5,7,(8)

Erläuterung: Die in Klammern gesetzten Fallzahlen wiesen eine Begleiterkrankung auf, so daß die Leukozytosen nicht eindeutig auf die Sinusvenenthrombosen bezogen werden konnten.

4.5.2.3. BLUTGERINNUNG

Zur Beurteilung der Blutgerinnung wurden nur die wichtigsten Parameter wie die Thromboplastinzeit (Quick-Test), die partielle Thromboplastinzeit (PTT), soweit vorhanden die Plasmathrombinzeit (PTZ), sowie die Werte der Thrombozytenzählung und der Fibrinogengehalt in 100 ml Blut herangezogen.

Als Normwerte wurden folgende Werte zugrunde gelegt:

PTT < 40 Sekunden, PTZ 7 - 12 Sekunden, Quicktest 70 - 100 %, Fibrinogen 200 - 400 mg %, Thrombozyten 150 - 350 000.

Zusammenfassend kann festgestellt werden:

Ein pathologischer Quicktest unter 70 % fand sich bei 5 Fällen (Fall 1,2,6,8 und 9).

Eine Thrombopenie unter 150 000 konnte bei 6 Fällen beobachtet werden (Fall 1,2,3,4,6 und 9).

Die PTT war bei Fall 9 größer als 40 Sekunden. In 3 Fällen (Fall 2, 5 und 9) war die PTZ verlängert.

Das Fibrinogen war unter 200 mg % erniedrigt bei 2 Fällen (Fall 1 und 7).

Somit wiesen 8 von 9 Fällen Veränderungen in der Blutgerinnung auf. Im Einzelnen waren dies:

In Fall 1 war am Aufnahmetag der Quick 60 % und die PTT 32 Sekunden. Am nächsten Tag war der Quick 54 %, es wurden 141 000 Thrombozyten gezählt, das Fibrinogen war 460 mg/100 ml.

In Fall 2 war am Tag der Übernahme aus einem auswärtigen Krankenhaus der Quickwert 70 %, die Thrombozyten 14 800, und die PTT 34 Sekunden, am folgenden Tag wurde ein Quickwert von 60 %, 90 200 Thrombozyten und eine PTZ von 21 Sekunden gemessen.

In Fall 3 war 5 Tage nach der Klinikaufnahme der Quickwert 95 %, die PTT 29 Sekunden, die Thrombozyten 135 500 und das Fibrinogen 217 mg %.

In Fall 4 waren die Gerinnungsparameter bei den Klinikaufenthalten in der Prodromalzeit ohne pathologische Befunde, bei dem Akutereignis war der Quickwert 100 %, die PTT 28 Sekunden und die Thrombozyten 128 000.

Fall 5 zeigte bei Aufnahme einen Quickwert von 100 %, eine PTT mit 28 Sekunden, die PTZ mit 15 Sekunden und 231 000 Thrombozyten.

In Fall 6 fanden sich am 3. Tag nach dem akuten Krampfanfall ein Quick von 58 %, 105 000 Thrombozyten und das Fibrinogen mit 240 mg %. 4 Tage später waren die Thrombozyten weiter abgesunken auf 92 400.

In Fall 7 waren die Gerinnungswerte am Aufnahmetag mit einem Quick von 90 %, einer PTT mit 29 Sekunden und 357 000 Thrombozyten normal bis auf ein abgefallenes Fibrinogen mit 160 mg %. Nach drei Tagen war der Quickwert 80 %, die PTT 43 Sekunden, die Thrombozyten 171 000 und das Fibrinogen 280 mg %.

In Fall 8 war der Quickwert 90 % bei Klinikaufnahme, die PTT 32,5 % und die Thrombozyten im Normbereich. Später war der Patient markumariert. Bei Wiederaufnahme kurz vor dem Tode war

der Quickwert abgesunken auf 11 %.

In Fall 9 wurden bei Aufnahme 38 000 Thrombozyten gezählt, die Blutungszeit war 3 Minuten 45 Sekunden und die Gerinnungszeit 3 Minuten 36 Sekunden. Die Thrombozyten normalisierten sich zunächst bei konservativer Therapie. 5 Tage vor dem Tod der Patientin war der Quick 60 % und die PTT 37 Sekunden. Nach Eintritt einer Sepsis mit einer Verbrauchskoagulopathie verschlechterte sich die Blutgerinnung weiter bis zu einem Quick von 46 %, einer PTT über 180, einer PTZ von 135 Sekunden und auf 20 000 abgesunkenen Thrombozyten.

4.6. TECHNISCHE UNTERSUCHUNGSBEFUNDE

4.6.1. ANGIOGRAPHIE

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der cerebralen Angiographie (CAG) in den 6 von 9 Fällen beschrieben werden, bei denen diese Untersuchung durchgeführt wurde.

Bei 4 von 9 Fällen, nämlich den Fällen 6,7,8 und 9 wurde die Diagnose durch die cerebrale Angiographie gestellt. In Fall 1 und 2 waren die Hauptbefunde auf der arteriellen Gefäßseite, die venöse Seite wurde nicht ausreichend beurteilt.

In Fall 1 ergab die CAG rechts eine Verschiebung der mittelbildenden Strukturen um knapp 1 Zentimeter. Tumortypische Gefäße kamen nicht zur Darstellung.

In Fall 2 wurde eine CAG links 1 Monat vor dem akuten Klinikbeginn wegen der in der Prodromalzeit schon bestehenden therapieresistenten Kopfschmerzen durchgeführt. Es zeigten sich dabei Veränderungen im Bereich des basalen Gefäßkranzes links, eine Stenosierung des Mediastammes, des Beginns der Anterior und des supraklinoidalen Karotissiphons. Auffällig war noch eine ungewöhnliche Arterie oberhalb der Arteria pericallosa mit kaudalkonvexer Verlaufsrichtung.

In den Fällen 3,4 und 5 wurde keine cerebrale Angiographie durchgeführt.

In Fall 6 wurde mit der CAG rechts die Diagnose gestellt. Es fand sich eine in der Spätphase sichtbar werdende Thrombose des Sinus sagittalis superior und eine entsprechende Kollateralkreislaufausbildung.

Auch in Fall 7 konnte die Diagnose mit der cerebralen Angiographie gesichert werden. Der Verdacht auf eine Sinusvenenthrombose war mit einem Abbruch des Sinus transversus und einzelner innerer Hirnvenen, sowie einer Darstellung der Vena ophthalmica bei CAG links gegeben.

In Fall 8 war der venöse Rückfluß deutlich verzögert und der Sinus sagittalis superior kam nur partiell zur Darstellung. Auch hier konnte die Diagnose mit der Angiographie gestellt werden.

In Fall 9 erfolgte die Diagnosestellung ebenfalls durch die cerebrale Angiographie mit einem hydrocephalen Verlauf der Arteria cerebri anterior und pericallosa, hochparietal geschlängelten Venen und einem Sinus sagittalis superior, der sich nur verzögert und vermindert darstellte.

4.6.2. ANDERE RADIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Neben der cerebralen Angiographie kamen an radiologischen Untersuchungsmethoden noch die Hirnscintigraphie und die craniale Computertomographie zur Anwendung.

Eine Hirnscintigraphie wurde bei dem Patienten in Fall 4 ambulant nach dem ersten Klinikaufenthalt ohne pathologischen Befund durchgeführt.

Eine craniale Computertomographie wurde bei 8 von 9 Fällen durchgeführt. Nur in einem Fall (Fall 3) konnte die Diagnose einer cerebralen Venenthrombose gestellt werden.

In Fall 1 war das Ergebnis dieser am 5. Tag nach dem akuten Krankheitsbeginn durchgeführten Untersuchung eine deutliche Massenverschiebung nach links um 10 Millimeter bei ausgeprägten Hirnödemen sowie subarachnoider Dichteerhöhung. Im Computertomogramm (CT) wurde also vor allem die Volumenzunahme

diagnostiziert.

In Fall 2 zeigte das CT 4 Tage nach der Aufnahme in die Klinik terminale, arterielle Gefäßverschlüsse im Posteriorgebiet und eine geringe cortikale Substanzminderung temporal und frontal. 1 1/2 Monate später wurde der CT-Befund interpretiert als multiple hypodense Bezirke im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri posterior beidseits und Arteria cerebri media beidseits und Erweiterung der inneren Liquorräume.

In Fall 3 wurde dagegen die Diagnose bereits im CT-Befund vermutet. In der Aufnahmenacht fanden sich im cranialen Computertomogramm multiple, nicht traumatypische intracerebrale Hämatome mit Ventrikeleinbruch und Verdacht auf Sinusvenenthrombose. Diese Hämatome sind mit den Blutungsherden im Sektionsbefund identisch.

In Fall 4 zeigte sich im CT bei akutem Krankheitsbeginn ein ausgedehntes akutes subdurales Hämatom rechts.

In Fall 5 wurde am Aufnahmetag ein CT durchgeführt mit der Interpretation eines Mediaaneurysmas im Bereich der Inselregion mit der Differentialdiagnose einer kleinen Parenchymlutung oder eines thrombosierten Aneurysmas. Außerdem wurde der Verdacht auf eine rechtsseitige Hirnschrankenstörung geäußert, die durch einen Gefäßspasmus bedingt sein könne. 5 Tage später zeigte das CT die deutliche Hirndrucksteigerung mit beginnender Herniation beidseits, ein ausgeprägtes Hirnödem mit ischämischen Gewebnekrosen und es wurde der dringende Verdacht auf ein Rezidiv einer Subarachnoidalblutung geäußert.

In Fall 6 wurde kein Befund erhoben.

In Fall 7 war das Aufnahme - CT ohne pathologischen Befund, 8 Tage später war ein extremes Hirnödem zu sehen.

In Fall 8 war das Aufnahme - CT ebenfalls ohne Befund, bei Wiederaufnahme 4 Tage vor Eintritt des Todes fand sich ein mittelständiges, diskret verplumptes Ventrikelsystem ohne Verlagerung im CT mit dem Verdacht auf Cisternenverquellung.

In Fall 9 wurde 5 Tage nach dem akuten Klinikbeginn bei Übernahme der Patientin aus einem auswärtigen Krankenhaus eine craniale Computertomographie durchgeführt. Der Befund zeigte

einen ausgeprägten Hydrocephalus internus des 3. und der Seitenventrikel ohne indirekte Druckzeichen. Dieser Befund wurde ohne Änderung auch bei den folgenden beiden CT's gesehen. Am Todestag der Patientin waren nach starker Liquordrainage durch eine Operation multiple subdurale Entlastungsblutungen über beiden Hemisphären zu sehen, ein besonders starkes subdurales Hämatom links parieto-occipital, das Ventrikelsystem war jetzt schlank und in die rechte Hemisphäre verlagert.

4.6.3. ELEKTROENCEPHALOGRAPIE

Bei 7 von 9 Patienten wurde eine Elektroenzephalogramm-Untersuchung (EEG) durchgeführt.

Die finalen EEGs mit Nulllinien beziehungsweise minimaler bioelektrischer Tätigkeit wurden nicht berücksichtigt.

Zweimal fanden sich Hinweise auf Erregbarkeitssteigerung, in Fall 4, Fall 9 (und Fall 1).

Eine Allgemeinveränderung fand sich bei 4 Fällen (Fall 2, 6, 8 und 9).

Eine Deltaaktivität zeigte das EEG in 1 Fall (Fall 2).

Eine Spannungsminderung wurde in 1 Fall dokumentiert (Fall 6).

Einen Herdbefund zeigte das EEG in 3 Fällen (Fall 1, 2 und 9), wobei in Fall 1 ein Hirntumor vorlag.

In Fall 1 zeigten sich im EEG am 4. Tag nach der Einweisung rechtsseitige spikes und spike-waves. Das Oligodendrogliom Grad II war bei dieser Patientin im Sektionsbefund ebenfalls rechtsseitig, so daß angenommen werden kann, daß der Hirntumor zu den Krampfpotentialen im EEG geführt hat. Ein zweites EEG 1 Tag vor dem Tod der Patientin zeigte nur noch Reste flacher und rascher Aktivität.

In Fall 2 war das EEG 4 Tage nach Aufnahme verändert mit einem links-temporalen Deltafokus mit Phasenumkehr, zum Teil zur Gegenseite übergreifend und beidseits temporal basal dysrhythmische Gruppen aus dem Zwischenwellenbereich. 1 1/2 Monate später zeigte ein weiteres EEG eine spärliche flache,

teils verlangsamte Grundtätigkeit, rechts mehr Aktivität als links und damit diffuse linksseitig betonte Anomalien. Am Todestag konnte nur noch ein Nulllinien-EEG registriert werden.

In Fall 3 lagen keine Befunde vor.

In Fall 4 wurde ein erstes EEG 1 Monat vor der akuten Klinik aufgezeichnet: Es zeigten sich flüchtige bilaterale Funktionsstörungen mit zwei kurzen Gruppen Alpha - Theta mit sharp-wave Komplex und damit Verdacht auf cerebrale Erregbarkeitssteigerung. Am Todestag konnte nur noch ein Nulllinien-EEG aufgezeichnet werden.

In Fall 5 lagen ebenfalls keine Befunde vor.

In Fall 6 zeigte das EEG 4 Tage nach dem akuten Anfall schwerste Allgemeinveränderungen. Am Tage darauf waren die Amplituden teilweise etwas höher, es war eine raschere elektrische Tätigkeit ohne Seitendifferenz zu sehen. Bei einem weiteren EEG am 7. Tag nach dem Anfall zeigte sich für kurze Strecken eine meist flache Tätigkeit aus dem Thetaband.

Bei der Patientin mit dem perakuten Koma in Fall 7 konnten nur noch Nulllinien-EEGs aufgezeichnet werden.

In Fall 8 war zunächst ein ambulant aufgezeichnetes EEG 1 Monat vor der Klinikaufnahme ohne pathologischen Befund. Auch 3 Tage nach Aufnahme war das EEG ohne verwertbare Funktionsstörungen. 2 Wochen später zeigte sich eine wechselnd etwas verlangsamte Grundtätigkeit und geringe bilaterale Funktionsstörungen. Nochmals 2 Wochen später waren die bilateralen Funktionsstörungen deutlicher geworden, die Grundtätigkeit war durchgehend verlangsamt. Bei Wiederaufnahme des Patienten nach dem Kuraufenthalt war das EEG wieder ohne verwertbare Funktionsstörungen. Zwei Tage vor dem Tode zeigte das EEG nur noch minimale bioelektrische Aktivitäten.

In Fall 9 hatten Kontroll-EEGs zunächst nie Krampferde gezeigt. Bei Aufnahme der Patientin in die Klinik waren rechtsseitige mäßiggradige, linksseitig mittelschwere Allgemeinveränderungen und ein sharp-wave Herd links temporal mit Streuung zu beobachten.

Tabelle 15 stellt die wichtigsten Ergebnisse der EEG-Untersuchung dar.

Tabelle 15: Ergebnisse der elektroencephalographischen
Untersuchung

Fall	Allgemeinveränderungen	Deltafokus (langs.H.)	Spannungsminderung	Hirdbefund	Erregbarkeitssteig.
1				+ (Hirntu)	
2	diffuse AV, links bet. Dysrhythmie	links temp.		+	
4					bilaterale Erreg.
6	schwerste AV		flache Tätigkeit		
8	verlangsamte Grund- tätigkeit				
9	mäßiggrad. AV rechts mittelschwere links			+	sharp-wave Herd links-temporal

4.6.4. KÖRPERTEMPERATUR

Eine mögliche unspezifische Allgemeinerscheinung bei cerebralen Venenthrombosen ist eine subfebrile oder febrile Körpertemperatur (46).

Subfebrile Temperaturen (37,1 - 38,0 Grad Celsius) traten bei Fall 1,4 und 5 ohne Begleiterkrankung, febrile Temperaturen (>38 Grad Celsius) traten bei Fall 3,6 und 7 auf. Bei den Fällen 2,8 und 9 fanden sich febrile Begleiterkrankungen als Ursache für den Temperaturanstieg oder konnten zumindest nicht als Ursache ausgeschlossen werden.

In Tabelle 16 sollen die Körpertemperaturen der Patienten 1 - 9 eingetragen werden. Die Patienten mit einer Begleiterkrankung, die den Temperaturanstieg bewirkt haben könnte, wurden als Fallzahlen in Klammern aufgeführt.

Tabelle 16: Körpertemperaturen der Patienten Fall 1 - 9

Körpertemperaturen	Fall
bis 37,0 Grad Celsius	-
37,1 - 37,5 Grad Celsius	Fall 4
37,6 - 38,5 Grad Celsius	Fall 1,5
38,6 - 39,5 Grad Celsius	Fall (2),3,7,(8)
> 39,5 Grad Celsius	Fall 6,(9)

In Fall 1 war die Körpertemperatur am Aufnahmetag 37,7 Grad

Celsius ohne eine eruierbare Begleiterkrankung.

In Fall 2 wurden Temperaturen zwischen 39 und 39,2 Grad Celsius bei Bronchopneumonie gemessen.

In Fall 3 war die Temperatur am 2. Tag in der Klinik bereits angestiegen auf 39,4 Grad Celsius, eine Bronchopneumonie trat erst 3 Wochen später auf.

In Fall 4 wurden Temperaturen bis 37,4 Grad Celsius gemessen ohne eruierbare Begleiterkrankung.

Die Patientin in Fall 5 hatte zu Hause einen fieberfreien Infekt mit Husten und Halsschmerzen gehabt. Bei Klinikaufnahme waren die Temperaturen zunächst 37,6, am folgenden Tag angestiegen auf 38 Grad Celsius. Es wurde angenommen, daß dieser Temperaturanstieg auf die Sinusvenenthrombose zurückzuführen war.

In Fall 6 traten am Tag nach dem akuten Anfall Temperaturen bis 39,7 Grad Celsius auf ohne Begleiterkrankung.

Die Patientin in Fall 7 hatte zunächst nach dem Herzkreislaufstillstand und erfolgter Reanimation eine Hypothermie mit rektal 32 Grad Celsius als Hauptproblem. Nachdem therapeutisch die Körpertemperatur angehoben worden war, entwickelte die Patientin Fieber bis 39,2 Grad ohne eine Begleiterkrankung.

In Fall 8 wurden bei rezidivierender Bronchopneumonie Temperaturen bis 39,2 Grad Celsius gemessen. Bei Wiederaufnahme 4 Tage vor seinem Tod hatte der Patient 37,4 Grad Celsius Körpertemperatur.

In Fall 9 waren die Temperaturen zwischen 38,9 und über 40 Grad Celsius bei Sepsis.

4.7. THERAPIE

Um die Therapie der Patienten in den Fällen 1-9 zu erläutern, wurden die eingesetzten Medikamente zusammengefaßt in folgende Kategorien: Infusionstherapie nach allgemeingültigen intensivmedizinischen Gesichtspunkten, Antiepileptika, Antibiotika, Kreislauftherapeutika und Magenulkusprophylaxe. Die antiödematöse Therapie wurde genauer aufgeschlüsselt, ebenso der

Einsatz von Antikoagulantien und Antifibrinolytika.

Die Patientin in Fall 1 bekam im Verlauf ihres Klinikaufenthalts eine bilanzierte Infusionstherapie, Antiepileptika, Antibiotika, eine Kreislauftherapie mit Dopamin. Das Hirnödem wurde antiödematös mit Aldactone, Lasix, Eufusol, Dexamethason und Aldocorten behandelt. Außerdem bekam sie Magenulkusprophylaxe.

In Fall 2 wurde ebenfalls bilanzierte Infusionstherapie angewandt, der Patient bekam zunächst 45 Millionen i.E. Penicillin zur Therapie der Lues, Acetylsalicylsäure als Kopfschmerztherapeutikum und ein Antidepressivum. Nach der Übernahme nach Großhadern wurde weiterhin mit Penicillin und bei Auftreten der Bronchopneumonie mit zusätzlichen Antibiotika therapiert, daneben zur Hirnödemprophylaxe mit Dexamethason, Lasix und Eufusol, Antidepressiva, Ulcusprophylaxe und wegen der Hirninfarkte eine low-dose Heparinisierung.

In Fall 3 wurde eine Infusionstherapie begonnen, antiödematös mit Aldactone und Fortecortin behandelt. Zur therapeutischen Verbesserung der cerebralen Situation kamen Normabrain-Infusionen zum Einsatz. Bei Leukozytose und unklaren Temperaturen wurde antibiotisch abgedeckt, außerdem Ulcusprophylaxe betrieben und eine Digitalisierung eingeleitet. Bei erneutem Temperaturanstieg und klinisch infauster Prognose kamen Novalgin und Fortral zum Einsatz.

Bei allen weiteren Patienten wurde ebenfalls eine bilanzierte Infusionstherapie durchgeführt, die nicht mehr extra aufgeführt wurde.

Bei dem ersten Klinikaufenthalt wurde bei dem Patienten in Fall 4 ein Gelegenheitsanfall diagnostiziert und mit Valium, Distraneurin und Paspertin behandelt. Der akute Krankheitsverlauf bei der dritten Klinikaufnahme wurde therapeutisch mit Valium zur Anfallskoupierung und mit Decadron und Eufusol bei Hirnödem behandelt.

Die Patientin in Fall 5 wurde zunächst unter der Annahme einer Subarachnoidalblutung aus einem Mediaaneurysma mit antifibrinolytischen Medikamenten (Ugurol und Trasylol)

behandelt. Zur Sedierung bei motorischer Unruhe wurde Haldol im Wechsel mit Valium, später ein Antiepileptikum gegeben. Zur Behandlung des Hirnödems wurde dann mit Fortecortin und Aldactone als Diuretikum therapiert. Außerdem wurde Magenulkusprophylaxe betrieben.

Die Patientin in Fall 6 bekam zunächst Partusisten zur Tokolyse und Novalgin gegen die Kopfschmerzen. Zur Therapie der cerebralen Krampfanfälle wurden Valium und Diastaneurin angewandt, später Lasix. Eine low-dose Heparinisierung wurde eingeleitet. Im weiteren Verlauf bekam die Patientin Antibiotika, Colfarit, Antiepileptika, Lasix, Aldactone und Rheomakrodex, sowie final eine Kreislauftherapie mit Dopamin und Arterenol.

In Fall 7 war zunächst die Schocktherapie und ein Anheben der Körpertemperatur nötig. Zur Hirnödemprophylaxe kamen Decadron, Aldocorten, Lasix, Aldactone und Rheomakrodex zur Anwendung. Außerdem wurde mit Antibiotika und Valium behandelt.

Der Patient in Fall 8 wurde zunächst mit einem Schilddrüsenhormon bei nachgewiesener Hypothyreose behandelt. Nach Diagnose der cerebralen Venenthrombose bekam er volle Heparinisierung, zunächst mit Calciparin, später wurde er auf Markumar umgestellt. Bei rezidivierender Bronchopneumonie bekam er außerdem Antibiotika, bei Schmerzen Novalgin und Oxazepam und zur Ödemprophylaxe Aldactone. Bei Wiederaufnahme nach dem Kuraufenthalt wurde zusätzlich mit Lasix und Decadron behandelt bei Auftreten einer kurzfristigen Lungenödems nach der Lungenbiopsie und die Therapie der Hypersensitivitätsangitis mit Decortin H 50 mg begonnen. Bei der akuten Eintrübung 4 Tage vor dem Tod des Patienten wurde massiv antiödematös behandelt mit Lasix, Decadron, Aldactone und Aldocorten sowie unter der Annahme einer Subarachnoidalblutung mit Ugurool und Trasylol als Antifibrinolytika.

In Fall 9 wurde zunächst 5 Tage lang eine vasoaktive Mischinfusion gegeben, außerdem Prednisolon, Topostasin und Tagamed zur Ulkusprophylaxe, ein Antiepileptikum und ein Antibiotikum bei Verdacht auf Aspiration. Nach dieser konservativen Behandlung wurde die Patientin zur

Ventrikelrevision verlegt in die Neurochirurgische Abteilung in Großhadern. Dort wurde zunächst bei einer ersten Operation eine externe Liquorableitung über ein Bohrloch vorgenommen, in einer zweiten ein ventrikulo-peritonealer Shunt angelegt. Nachdem die Patientin 7 Tage später eine Sepsis entwickelte, als deren Ursache der Shunt nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde die intraperitoneale Drainage entfernt und erneut eine externe Ableitung über ein Hochdruckventil gelegt. Nach Auftreten der multiplen Entlastungsblutungen wurde in einer 4. Operation eine Entleerung des subakuten subduralen Hämatoms links parieto-occipital vorgenommen. Neben dieser operativen Therapie wurde die Patientin massiv medikamentös behandelt mit Vollheparinisierung, Rheomakrodex, Lasix, Urbason, Antibiotika, Antiepileptika und Ulkusprophylaxe.

In Tabelle 17 soll ein Überblick über die spezifische Medikation gegeben werden.

Tabelle 17: Therapie der cerebralen Venenthrombose bei den Fällen
1 - 9

Therapeutikum	Fall	Fallzahl
Antikoagulantien (low dose)	Fall 2,6	2
Antikoagulantien (high dose)	Fall 8,9	2
Thrombozytenaggregationshemmer	Fall 2,6,8	3
Rheomakrodex	Fall 6,7,9	3
Lasix und andere Diuretika	Fall 1,2,3,5,6,7,8,9	8
Antiepileptika einschl. Valium	Fall 1,4,5,6,7,8,9	7
Cortikoide	Fall 1,2,3,4,5,7,8,9	8
Antibiotika	Fall 1,2,3,6,7,8,9	7
Operative Behandlung	Fall 9	1

5. DISKUSSION

Das Krankheitsbild der blanden Hirn- und Sinusvenenthrombosen stellt sowohl den klinisch tätigen als auch den in der Praxis arbeitenden Neurologen häufig vor schwierige Probleme. Obwohl es eine große Anzahl von Veröffentlichungen über dieses Krankheitsbild gibt, wird die zum letalen Verlauf führende Diagnose oft erst in der Sektion gestellt (8,51). Viele der veröffentlichten klinischen Arbeiten schildern Krankheitsverläufe ohne den eindeutigen diagnostischen Beweis durch eine Autopsie oder einen eindeutigen Untersuchungsbefund. In anderen Arbeiten dagegen waren die Autoren um die pathomorphologischen Veränderungen bemüht und die Darstellung der Ätiologie, des klinischen Verlaufs und der verschiedenen Untersuchungsparameter war nebensächlich. Um aber ein umfassendes Bild der blanden Hirn- und Sinusvenenthrombose zu bekommen, wurden in dieser Arbeit Einzelfälle besprochen, von denen eine ausführliche Krankengeschichte vorlag mit allen Untersuchungsbefunden und bei denen eine eindeutige diagnostische Aussage aufgrund eines Sektionsbefundes (in 7 Fällen) oder einer Carotisangiographie (in 2 Fällen) gemacht werden konnte.

Die blanden Hirn- und Sinusvenenthrombosen sind in ätiologischer, pathogenetischer und symptomatologischer Hinsicht, sowie im Hinblick auf die Häufigkeit dieser Erkrankung ein sehr unterschiedlich eingeschätztes Krankheitsbild. Die Angaben in der Literatur differieren je nach Beobachtungsschwerpunkten. Während in klinischen Arbeiten häufig davon ausgegangen wird, daß die cerebralen Sinus- und Venenthrombosen ein bei wenigen ätiologischen Faktoren wie Wochenbett und Thrombophlebitis auftretende Komplikationen sind und ein schweres, differentialdiagnostisch abgrenzbares Krankheitsbild bedingen, zeugen pathologische Arbeiten von einer viel weitreichenderen Ätiologie und Häufigkeit - bis hin zur Einschätzung als an erster Stelle stehender Todesursache bei älteren bettlägerigen Patienten (4). In neurologischen Arbeiten hingegen wird häufig das vielfältige klinische Bild, das keinesfalls immer mit schweren

Krankheitssymptomen beginnen muß und die Schwierigkeit der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu so häufigen Erkrankungen wie etwa Migräne und Epilepsie erwähnt. Einige Arbeiten berichten von der Vermutung, daß eine Beschäftigung mit diesem Krankheitsbild zur häufigeren Diagnose führte (36). Eine weitere Schwierigkeit in der Einschätzung des Krankheitsbildes der blanden Hirnvenen- und Sinusthrombosen ist das Fehlen einer absolut zuverlässigen diagnostischen Methode. All dies führt dazu, daß diese Erkrankung zum einen häufig zu spät für eine erfolgreiche Therapie diagnostiziert wird und in ihrer Häufigkeit und den pathogenetischen und ätiologischen Faktoren falsch eingeschätzt wird, zum anderen, daß unklare neurologische Krankheitsbilder mit der Verdachtsdiagnose Sinusvenenthrombose erscheinen ohne einen eindeutigen Nachweis.

Neben der Auswertung der Einzelfälle in dieser Arbeit, die alle oben angesprochenen Faktoren miteinbezieht, werden die Resultate einer ausführlichen Literaturdiskussion gegenübergestellt. Wesentlich ist dabei der Vergleich mit einem ähnlichen Patientenkollektiv, wie es in (46) mit der Auswertung der Patienten mit Sinus- und Hirnvenenthrombosen und letalen Verläufen in der Weltliteratur vorlag. Darüber hinaus erscheint es mir von Bedeutung, die in der Literatur erscheinenden Aussagen über die Pathogenese, Ätiologie, Diagnostik, Therapie und Häufigkeit zu sammeln und zu ordnen, um zu einem Gesamtbild der Einschätzung dieses Krankheitsbildes zu kommen. Dazu werden die wesentlichen Arbeiten der Literatur von 1952 bis 1982 zitiert.

2/3 der hier dargestellten Fälle waren weiblichen Geschlechts. Auch in (46) waren die Frauen mit einem Verhältnis von 2,5:1 deutlich häufiger von der Erkrankung an einer blanden cerebralen Venenthrombose betroffen als die Männer. Von Bedeutung scheinen dabei hormonelle Faktoren, wie sie bei 3 der 6 Patientinnen dieser Arbeit zu diskutieren sein werden.

In (46) konnten im Bezug auf das Erkrankungsalter bei cerebralen Venenthrombosen zwei Häufigkeitsgipfel eruiert werden. In die erste Gruppe zwischen 25 und 45 Jahren fielen 5 Patienten

dieser Arbeit, in die zweite Gruppe zwischen 65 und 85 Jahren eine Patientin. 3 Fälle lagen außerhalb dieser Häufigkeitsgruppen (mit 12, 20 und 24 Jahren). Bei diesen besonders jungen Patienten wurde in einem Fall die Einnahme oraler Kontrazeptiva als Ursache der cerebralen venösen Abflußstörung gesehen, in den andern beiden Fällen war die Ätiologie unklar.

Bei Durchsicht der Literatur der Hirn- und Sinusvenenthrombosen konnten drei Gruppen von ätiologischen Faktoren ausfindig gemacht werden, was der Einteilung der Pathogenese nach Virchow entspricht.

Zur ersten Gruppe mit primären Gerinnungsstörungen und veränderter Blutviskosität wird das Auftreten von Sinusvenenthrombosen in Zusammenhang mit verschiedenen hämatologischen Erkrankungen (2, 15, 37, 10), sowie bei Dehydration durch metabolische oder gastrointestinale Krankheiten (37, 15) gerechnet, ebenso bei veränderter Blutgerinnung bei Infektionen (2, 10, 15, 17), bei paraneoplastischem Syndrom mit Hyperkoagulabilität (15), bei Cortisonmedikation (Literaturangaben bei 15), bei verschiedenen Schockformen (37) und bei Lungenoperationen mit Ausschwemmung von Gewebsthrombokinase (8, 13).

Zur zweiten Ursachengruppe zählen Gefäßirritationen bei Schädelhirntraumen (2, 36, 11), Hirnoperationen (36, 11, 20), Hirntumoren (2, 11, 16) einschließlich Metastasen, sowie lokalen oder generalisierten entzündlichen Gefäßprozessen (14, 38, 39).

Zirkulationsverlangsamung als dritte ätiologische Faktorengruppe wurden bei Hirnarterienerkrankungen beschrieben (2), kardial bedingt (2, 36, 10), bei intrakranieller Druckerhöhung (2), sowie bei allgemeinen Faktoren wie Bettlägerigkeit und Kachexie (4).

Eine weitere Gruppe bilden diejenigen Ursachen, die nicht eindeutig dem pathogenetischen Schema nach Virchow zuzuordnen waren: Schwangerschaft und Wochenbett (2, 10, 13, 40, 23) und Antikonzeptiva-Einnahme (7, 10, 23, 24), desweiteren Epilepsie, Tetanie (37), Schlafmittelvergiftungen (37), Asphyxie bei

Säuglingen (2), Kohlenmonoxydvergiftungen (37), Respiratorbehandlung (4), deren Gemeinsamkeit eine hypoxische Schädigung des Gehirnes ist. Als weitere Ursachen werden Hypertonie, Diabetes mellitus und Coma hepaticum und diabeticum aufgeführt.

Sinusvenenthrombosen können allerdings auch ohne eruierbare Grunderkrankung auftreten (Literaturangaben in 8, 22).

Die meisten der bisher aufgeführten ätiologischen Faktoren aus der Literatur erklären das Auftreten eines generell erhöhten Thrombosierungsrisikos. Dies erklärt noch nicht die spezielle Inzidenz cerebralenvenöser Thrombosen. Neben den pathogenetischen Faktoren, die sich lokal auf die Durchblutungssituation im Gehirn auswirken, werden dazu prädisponierende physikalische Faktoren diskutiert, die nur auf die Venen des Gehirns zutreffen und zusätzlich die unterschiedliche Inzidenz der einzelnen Thrombuslokalisationen berücksichtigen.

Merwarth (zitiert nach 15) erklärt das Auftreten von Hirn- und Sinusvenenthrombosen aufgrund von prädisponierenden physikalischen Faktoren wie Abwesenheit von Venenklappen, geringem Blutdruck in den Venen mit Schwankungen und ungünstigem Einmündungswinkel der Venen in den Sinus sagittalis in der Parietooccipitalregion. Zusätzlich erwähnt werden die Rigorosität der Venenwände im Gehirn mit der Neigung zur Plättchenadhäsion (23). Die Einbeziehung der physikalischen Prädispositionen der Venen im Gehirn zu Thrombosen kann zur Klärung der isoliert hier auftretenden Thrombosen beitragen, trägt aber zur Diskussion der ätiologisch ungeklärten Fälle wenig bei, da derartige physikalische Faktoren für alle Patienten gleich, die Inzidenz der Erkrankung jedoch sehr unterschiedlich ist.

Im Folgenden sollen aufgrund der Ursachendiskussion in der Literatur noch einmal die ätiologischen Faktoren der Patienten in den hier dargestellten Fällen in ihrem Zusammenwirken diskutiert werden.

Bei der Patientin in Fall 1 können für die Entstehung der

Sinusvenenthrombose pathogenetisch mehrere Faktoren eine Rolle gespielt haben. Ein Oligodendrogliom Grad II weist bereits Nekrosen auf, die über eine Freisetzung von Gewebsthrombokinase die intravasale Thrombosebereitschaft erhöhen. Die Herzbelastung bei den generalisierten Anfällen kann als hämodynamischer Faktor die Thrombosierung verstärkt haben (2). Der Hirntumor selbst kann lokal zur Kompression von Venen geführt haben (16) oder über einen erhöhten intrakraniellen Druck zur Zirkulationsverlangsamung und Stase in den Hirnvenen beigetragen haben.

In Fall 2 kam es durch eine meningo-vaskuläre Lues cerebrospinalis zur Entzündung der Pacchioni'schen Granulationen (Sektionsbefund S.7) und über deren Verödung zur Behinderung der Liquorabsorption (8). Dadurch war der intrakranielle Druck erhöht und die Voraussetzung zur Entstehung einer Thrombose gegeben. Darüberhinaus war es im Rahmen der Grundkrankheit zu arteriellen Durchblutungsstörungen gekommen, in deren Folge sich die Media- und Posteriorinfarkte entwickelten. Auf die Bedeutung arterieller Vorerkrankungen als hypoxämisch-hämodynamischer Faktor für die Entstehung cerebralenvenöser Thrombosen wird besonders hingewiesen in (1) unter der Annahme von nekrotischen Bezirken bei arteriellen Störungen, aus denen es zur Ausschwemmung des im Gehirn reichlich vorhandenen Thromboplastins in die Venen komme. Erschwerend kam es bei diesem Patienten zu einer Bronchopneumonie, die als weiterer Faktor die tiefe Beckenvenenthrombose und die endgültige Verschlechterung des Patienten einleitete.

Auch bei der Patientin in Fall 3 kann eine arterielle Vorerkrankung bei der Thromboseentstehung mitgewirkt haben. Bei einer ambulant durchgeführten Rheographie 3 Wochen vor Eintritt des akuten Krankheitsbildes wurde eine verminderte Gehirndurchblutung diagnostiziert.

Bei dem Patienten in Fall 4 fand sich auch nach Erwägung aller in der Literatur diskutierter Faktoren kein Hinweis auf die Ätiologie der cerebralen Venenthrombose.

Bei der Patientin in Fall 5 konnte anamnestisch die Einnahme von Kontrazeptiva erfahren werden, wobei nicht mehr festzustellen

war, wie lange die Medikation schon erfolgt war und welches Präparat eingenommen worden war. In der Literatur wird ein fünfmal erhöhtes Risiko der Venenthrombosen bei Einnahme der Pille angenommen (20). Die Komplikationen treten vor allem bei Beginn der Einnahme auf (24, 27, 26, 41), vermutlich durch die abrupte Änderung in Hormonhaushalt und dessen Auswirkungen im Vergleich zu den sich im normalen Zyklus der Frau allmählich verändernden hormonellen Einflüssen. Die Auswirkung sei abhängig von der Höhe des Oestrogengehaltes der Pille (24), sei aber auch bei geringem Oestrogenanteil nicht auszuschließen (26).

Zwei pathogenetische Mechanismen für das erhöhte Thromboserisiko werden in der Literatur diskutiert:

Übereinstimmung bestand weitgehend, daß die Pille einen Anstieg beziehungsweise eine Aktivitätszunahme vieler Gerinnungsfaktoren bewirke, so des Prothrombinkomplexes, des Fibrinogens und der Thrombozytenaggregation, sowie einen Abfall des Antithrombin III (25, 26, 42). Andererseits wird der Aussagewert laboranalytischer Untersuchungen angezweifelt, da gerinnungsfördernde und gerinnungshemmende Faktoren verändert seien (27), das thromboplastische Stadium und die Thrombozytenadhäsivität meist nicht erfaßt sind. Außerdem wird die statistische Signifikanz der wenigen Fälle in Frage gestellt (23, 28). Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Gerinnungsveränderungen entstehen, über die alleine allerdings die selektive Gefährdung von Frauen unter Kontrazeptivaeinnahme nicht genügend erklärt werden kann.

Als weiterer möglicher pathogenetischer Faktor wurden Gefäßendothelveränderungen mit zellulären Proliferationen der Intima und dadurch ausgelöster Aktivierung des "intrinsic system" festgestellt (15, 25, 26, Tierexperimente und 2 Fälle in 28). Poltera (28) berichtet von histologischen Untersuchungen mit polymorphkernigen Leukozyteninfiltraten, degenerativen Prozessen und Ödemen in den Venenwänden nach Kontrazeptiva.

Auch bei dem hier besprochenen Fall 5 wurde in der histologischen Untersuchung des Gehirns der Nachweis von segmentkernigen Granulozyten und abgeschilferten Endothelzellen

in den Meningealvenen erbracht. Veränderungen in den erhobenen Gerinnungsparametern gab es bei dieser Patientin nicht (9 Fälle in 27 ebenfalls ohne Gerinnungsveränderungen).

Bei der Patientin in Fall 6 kann die ätiologische Bedeutung der Schwangerschaft in der 27. Woche im Sinne einer Puerperalthrombose angeführt werden. Die pathogenetischen Auswirkungen der Gravidität auf die Venenthrombosierung werden in der Literatur ähnlich diskutiert wie diejenigen der Kontrazeptiva. Eine Hyperkoagulabilität mit erhöhtem Prothrombinkomplex, erhöhten Faktor VII und X und Fibrinogen bei erniedrigter fibrinolytischer Aktivität haben alle schwangeren Frauen im letzten Trimester (10, 23, 32, 33, 40), nur wenige aber entwickeln eine Puerperalthrombose oder speziell eine Sinusvenenthrombose. Thrombosen treten auch bereits im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft auf. In (58) werden weitere pathogenetische Mechanismen diskutiert, wie vaskuläre Veränderungen durch die Schwangerschaftshormone, eine geringgradige Infektion oder Toxikämie. In Fall 6 fand sich sowohl ein entzündliches Blutbild, als auch eine schwere Gerinnungsstörung. Zudem war die Patientin 2 Wochen immobilisiert, sie mußte während der Tokolyse mit Partusisten-Dauertropf strenge Bettruhe halten, was ebenfalls ein Thromboserisiko steigert.

Bei der Patientin in Fall 7 blieb die Ätiologie der perakut verlaufenden Sinusvenenthrombose unklar. Im Zusammenhang mit der eine Woche vor dem akuten Ereignis eingetretenen Menarche wären ähnliche hormonelle Faktoren zu diskutieren wie in Fall 5 und 6, wobei beim normalen weiblichen Zyklus keine abrupten Hormonschwankungen auftreten wie bei Schwangerschaft, Puerperium oder Einnahme von Kontrazeptiva (25). Es kann angenommen werden, daß die Menarche einen auslösenden Einfluß auf die Thromboseentstehung hatte, aber sicher nicht den entscheidenden ätiologischen Faktor darstellte. In (46) fand sich der Hinweis, daß Kopfschmerzen als Symptom der Prodromalzeit, wie es bei dieser Patientin ebenfalls auftrat, bei Frauen zum Teil im Zusammenhang mit der Menstruation stand.

In Fall 8 entspricht die Art und Verteilung der pulmonalen Vaskulitis am ehesten einer Hypersensitivitätsangiitis (43). Da die granulomatöse Meningitis ebenfalls eine enge Beziehung zu den kleinen Venen zeigte, ist sie sehr wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Hypersensitivitätsangiitis zu sehen, so daß diese als entscheidender ätiologischer Faktor angesehen werden kann.

Hinweise auf lokale oder generalisierte entzündliche Veränderungen der Venenwände als Ursache für cerebrale Thrombosen waren in der Literatur bisher nur wenige zu finden. Der bei multiplen venösen Thrombosen verwendete Begriff der "cerebralen Thrombophlebitis" oder "Thrombophlebitis migrans" (1, 4, 37, 11) wird ohne histologische Bestätigung einer entzündlichen Gefäßwandveränderung benutzt, beziehungsweise sogar bei nachgewiesenem histologisch negativen Befund (1, Fallbeschreibung Nummer 7 und 23). Nur in einem Fall ließen sich polymorphkernige Leukozyten in den thrombosierten Gefäßwänden und im perivaskulären Raum nachweisen (14). Im Unterschied zur in (14) referierten Literatur sind die Veränderungen dieses Falles auf die venösen Gefäße beschränkt, der Autor prägt den Begriff der "primären cerebralen Thrombophlebitis".

Bei 4 Fällen von Colitis ulcerosa und Sinusvenenthrombose lag bei zweien keine Histologie vor (17), als Ursache werden nicht-entzündliche Faktoren diskutiert wie Cortison-Medikation und Dehydratation mit allgemeiner Thromboseneigung. Der Fall von (44) ergab keinen Nachweis einer Vaskulitis im histologischen Präparat. Hoetzel (1) diskutiert bei seinem Fall eine Phlebitis immunallergischer Genese, da keine ätiologischen Faktoren wie Dehydratation durch die Colitis vorlagen, kann diese These jedoch auch nicht durch pathomorphologische Veränderungen belegen.

Gilbert (38) beschreibt einen Fall mit der klinischen Diagnose Cogan's Syndrom (Keratitis und vestibuläre Störungen) und Sinusvenenthrombose, bei dem die okuläre Symptomatik eine generalisierte Vaskulitis im Sinne einer Periarteriitis nodosa nahelegte, so daß nach Cogan (45) das nach ihm benannte Syndrom eine Phase eines generalisierten Gefäßprozesses darstellte. Da die akute Symptomatik von Sinusvenenthrombose und Cogan's Syndrom

gleichzeitig auftrat, war eine generalisierte Vaskulitis als gemeinsamer ätiologischer Faktor wahrscheinlich, wiederum ohne histologischen Nachweis.

Mickle (39) führt einen Fall mit Wegener' Granulomatose von generalisiertem Typ mit Sinusvenenthrombose an mit dem histologischen Nachweis einer akuten nekrotisierenden Thrombophlebitis der thrombosierten Venen und frühem Stadium der Hirnnekrose ohne Granulomnachweis. Mickle verweist auf die hohe ZNS - Beteiligung unterschiedlicher Pathogenese (24 - 50 %) bei Patienten mit Wegener' Granulomatose und nimmt an, daß die Fälle mit Sinusvenenthrombosen häufiger als diagnostiziert im Rahmen einer generellen Vaskulitis auftreten. Es sei zu erwarten, daß diese Diagnose in Zukunft häufiger gestellt werde, da sich die Überlebenszeiten der Patienten mit Wegener' Granulomatose unter Zytostatikatherapie entscheidend verlängern ließen.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Kasuistik von Fall 8 mit der histologisch nachgewiesenen entzündlichen Ätiologie der cerebralen Venenthrombose neben den in (39, 14) ausgeführten Fällen die dritte Beschreibung einer entzündlichen Genese mit dem Nachweis einer Vaskulitis ist, daß aber vermutet werden kann, daß dies häufiger auftritt.

In Fall 9 lag als Grunderkrankung eine Aquäduktstenose mit Hydrocephalus internus nach Meningoenzephalitis in der Kindheit vor. Wie bereits ausgeführt, stellt eine Liquorabflußbehinderung mit der resultierenden intrakraniellen Druckerhöhung einen ätiologischen Faktor für die Venenthrombosen dar. In (36) weisen Jewell und Osterholm im direkten Sinogramm und in experimentellen Untersuchungen den Zusammenhang von intrakranieller Druckerhöhung und Behinderung beziehungsweise Aufhebung und Kollateralenbildung im venösen Abfluß nach. Soweit aus der Durchsicht der Literatur ersichtlich, ist nur ein ähnlicher Fall einer Sinusvenenthrombose nach Enzephalitis beschrieben (Fall 20 in 1).

Die Diagnose der cerebralen Venenthrombose wird nach der Literaturdurchsicht nur in wenigen Fällen zu Beginn der Erkrankung gestellt. Bei den meisten Fällen wird sie erst bei

Auftreten der Folgeerscheinungen, wie sie oben ausgeführt wurden gestellt. Am ehesten wird bei den allgemein bekannten ätiologischen Faktoren wie Wochenbett oder Schädelhirntrauma die cerebrale Venenthrombose in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen.

Die Symptome der cerebralen Venenthrombose können nach anatomisch-pathologischen Überlegungen eingeteilt werden in Allgemeinsymptome, Symptome der venösen Stauung und lokale Infarktzeichen mit epileptischen Anfällen, Hirnnervenparesen und Mono- oder Hemiplegie. Aus den noch auszuführenden pathogenetischen Überlegungen ist abzuleiten, daß die Symptome des erhöhten intracerebralen Drucks wie Kopfschmerzen und vegetative Erscheinungen meist das Erstsymptom der Sinusvenenthrombose darstellen, die Anfälle, oft dramatisch und fulminant, zusammen mit den verschiedenen sonstigen neurologischen Ausfällen schon auf die Komplizierung der Thrombose durch Infarzierung hinweisen (10).

Da die Erstsymptome derart uncharakteristisch sein können, ist eine frühe Diagnose schwer, aber notwendig zur frühzeitigen Therapieeinleitung nach angiographischer Diagnosesicherung. Da das Erkennen und die richtige Interpretation dieser Erstsymptome von so entscheidender Bedeutung ist, sollen die Ergebnisse der prodromalen Symptomatik der hier bearbeiteten Fälle noch einmal erläutert werden durch den Vergleich mit den Symptome der Prodromalzeit bei anderen Fällen mit letalen Verläufen aus der Literatur, wie sie in (46) dargestellt sind.

Tabelle 17 vermittelt zunächst einen Überblick über die in (46) gefundenen Prodromalsymptome bei Fällen mit letalen Verläufen in der Literatur.

Tabelle 17: Prodromalerscheinungen der cerebralen Venenthrombosen bei den Fällen mit letalen Verläufen in der Literatur (zitiert nach 46)

Kopfschmerzen	46 %
Übelkeit und Erbrechen	22 %
Schwindel	5 %
Meningismus	4 %
Bewußtseinsstörungen	
zunehmend	54 %
akut einsetzend	20 %
Psychische Symptome	14 %
Epileptische Anfälle	21 %
Paresen	13 %
Sprachstörungen	9 %
Schluckbeschwerden	6 %
Sehstörungen	5 %
Gangunsicherheit	4 %
Paraesthesien	3 %

Faßt man die Symptome der Prodromalzeit in Tabelle 17 zu Symptomenkomplexen zusammen, so kann festgestellt werden, daß in 46 % der Fälle Kopfschmerzen und in 22 % hirndruckbedingte vegetative Erscheinungen auftraten. Bewußtseinsstörungen traten in 80 % der letal verlaufenden Fälle in der Prodromalphase auf. Die schon diagnoseweisenden Symptome Epilepsien und fokale neurologische Ausfälle traten im Vergleich dazu weniger häufig in der Prodromalzeit auf.

Vergleicht man die in Tabelle 2 festgehaltenen Ergebnissen dieser Arbeit mit den Feststellungen aus (46), war das Prodrom Kopfschmerz und die psychischen Veränderungen überdurchschnittlich häufig (7 beziehungsweise 5 von 9 Patienten), alle anderen Prodromalsymptome kamen in ähnlicher Häufigkeit vor. Eine Erklärung für diese Unterschiedlichkeit könnten die in dieser Arbeit herangezogenen ausführlichen Anamnesen sein, die in der Literatur nur zum Teil vergleichbar detailliert vorgefunden wurden.

Als Erstsymptome kam es in (46) in 11 % der letal verlaufenden Fälle zu neurologischen Erscheinungen, in 47 % zu Kopfschmerzen und Erbrechen, in 27 % zu Bewußtseinsstörungen. Kopfschmerzen stellten also das häufigste Erstsymptom der cerebralen Venenthrombose dar.

Nach (46) treten diese Kopfschmerzen vor allem bei subakuten, chronischen oder intermittierenden Verläufen der cerebralen Thrombosen auf. Bei den akuten Verläufen treten andere Krankheitserscheinungen in den Vordergrund, in vielen Fällen kann bei pathologischer Vigilanz oder Bewußtseinstörungen dieses Symptom gar nicht eruiert werden.

Für die Pathogenese der Kopfschmerzen spielt wie bereits erwähnt die intrakranielle Druckerhöhung eine Rolle (1, 2, 10). Eine mögliche Komponente ist dabei die Dehnung der Gefäßwände in den thrombosierten Venen und Kollateralen (34).

Die Kopfschmerzen waren in (46) meist drückender und bohrender Qualität, in mehr als 70 % einseitig mit der Differentialdiagnose Migräne, vor allem in der Frontal- und Temporalgegend

lokalisiert. Die Ergebnisse dieser Arbeit waren weniger deutlich (2 Fälle migräneartig, ein Fall einseitig).

Bei den meisten Fällen in (46) war der Verlauf der Kopfschmerzen intermittierend mit Intensivierung vor der akuten Erkrankungsphase. Zum Teil ging dieses Symptom dem akuten Krankheitsbild um mehr als 6 Monate voraus. Noch längere prodromale Verläufe zeigten die Fälle 3 und 4 dieser Arbeit.

Es kann festgehalten werden, daß einseitige, migräneartige, stetig mit akuter Verschlechterung zunehmende und lang bestehende Kopfschmerzen ein wichtiges Prodrom der cerebralen Venenthrombose darstellen und daß bei der Differentialdiagnose der Migräne an eine cerebralvenöse Abflußstörung gedacht werden muß.

Das Syndrom der quantitativen Bewußtseinsstörung (Störungen der Vigilanz) trat in 74 % der letalen Verläufe in der Literatur auf. In 13 % steigerte sich die Bewußtseinsstörung akut bis zum Koma, in den meisten Fällen (54 %) war die Störung langsam zunehmend. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei den Fällen mit quantitativen Bewußtseinsstörungen dieser Arbeit (zunehmend in 5 Fällen).

Qualitative Bewußtseinsstörungen im Sinne eines eindeutigen organischen Psychosyndroms traten mit 14 % demgegenüber seltener auf. Die Fälle mit unklaren Störungen des Antriebs und Gedächtnisses wurden dabei allerdings nicht berücksichtigt. Im Vergleich dazu traten qualitative Bewußtseinsstörungen bei uns häufiger auf (ebenfalls 5 von 9 Fällen).

Alle weiteren Prodromalerscheinungen waren bei den letalen Verläufen in der Literatur ähnlich häufig wie bei den hier referierten Fällen.

Die Auswertung der klinischen Symptomatik der cerebralen Venenthrombose bei den letalen Verläufen in der Literatur (46) ergab, daß 43 % der Patienten in der Klinik epileptische Anfälle entwickelten gegenüber 21 % in der Prodromalzeit. Zu neurologischen Ausfällen kam es bei 68 % in der klinischen Phase. Im Vergleich zu den Erstsymptomen, als welche in 11 %

neurologische Ausfälle auftraten, stand diese Symptomatik in der Klinik im Vordergrund.

Vergleichbar deutlich ist dieses Ergebnis bei unseren Fällen. In 4 von 9 Fällen entwickelten sich in der Klinik epileptische Anfälle, in 6 von 9 Fällen neurologische Herdsymptome.

Noetzel (2) berichtet sogar von 60 % epileptischen Anfällen in seinen Untersuchungen. Dieses Symptom sei bei Sinusvenenthrombosen besonders häufig, da die motorische Hirnrinde oft betroffen sei von Ödem und Erregbarkeitssteigerung.

Die cerebralen Krampfanfälle können fokal oder generalisiert auftreten. Häufiger sind fokale Jacksonanfälle (2), bei denen manchmal über Stunden anhaltende klonische Zuckungen, Myoklonien und auch orale Automatismen zu beobachten sind. In dieser Arbeit waren fokale Anfälle genauso häufig wie generalisierte Krampfanfälle (je 3 Fälle). Differentialdiagnostisch müssen diese Anfälle unterschieden werden von Streckkrämpfen im tiefen Koma bei Thrombosierung der inneren Hirnvenen mit Ventrikeleinblutung oder Hirnstammsymptomatik, wie sie in Fall 7 vorlagen.

Das für die Sinusvenenthrombose typische Symptom der gemischten Anfälle mit alternierender Lokalisation fand sich relativ selten (in 5 Fällen mit letalen Verläufen in der Literatur in 46). Bei unseren Fällen kam es zweimal zu wechselnder Anfallssymptomatik (Fall 1 und 9).

Zur Darstellung der neurologischen Ausfälle außer den Epilepsien wurden in Tabelle 18 derartige Herdsymptome bei den Patienten mit letalen Verläufen in der Literatur aus (46) zitiert.

Tabelle 18: Klinisch-neurologische Herdsymptome bei den Patienten mit letalen Verläufen in der Literatur (aus 46):

Symptom	Anzahl der Fälle
Monoparesen	1 Fall
Hemiparesen	40 Fälle
Paraparesen	1 Fall
Tetraparesen	4 Fälle
Hemihypaesthesien	3 Fälle
Homonyme Hemianopsie	4 Fälle
Visusverfall	2 Fälle
Anisokorie	8 Fälle
Hirnnervenparesen:	
Nervus III	1 Fall
Nervus IV	1 Fall
zentral Nervus VII	14 Fälle
Deviation conjugee	9 Fälle
Nystagmus	3 Fälle
Schluckbeschwerden	6 Fälle
Reflexsteigerung	7 Fälle
Reflexabschwächung	4 Fälle
Pyramidenbahnzeichen	20 Fälle
Aphasie	11 Fälle
Koordinationsstörungen	4 Fälle
Extrapyramidale Störungen	2 Fälle

Aus Tabelle 18 geht hervor, daß bei den letalen Verläufen die Symptome Hemiparese, zentrale Ausfälle des Nervus facialis, Pyramidenbahnzeichen und Aphasie die häufigsten neurologischen Ausfälle in der Akutphase waren.

Zu vergleichbarer Häufung der Symptome kam es bei den Fällen

dieser Arbeit bei der Hemiparese (Fall 2,3 und 9), der Aphasie (Fall 2,6,8 und 9), der Deviation conjugee (Fall 3 und 6) und den pathologischen Reflexbefunden (Fall 1,2,3,4 und 6).

Für die Literaturdurchsicht der Symptomatik der cerebralen Venenthrombose in der Klinik kann noch einmal zusammengefaßt werden:

Während in der Prodromalzeit vor allem die uncharakteristischen Allgemeinerscheinungen bei Hirndruck wie Kopfschmerzen, vegetative Störungen und Bewußtseinsstörungen eine Rolle spielen, treten bei Beginn der akuten Klinik mehr die fokalen neurologischen Erscheinungen in den Vordergrund. Die epileptischen Anfälle entstehen dabei aus einem lokalen Ödem, die Herdsymptome mit den neurologischen Ausfällen aus Infarzierungen. Symptome mit fokalen Ausfällen ohne Thrombosierung der inneren Hirnvenen und Infarzierungen kommen zwar vor, sind aber relativ selten (siehe Diskussion der Sektionsbefunde).

Für die Gesamtverläufe in der Literatur kann festgehalten werden: in 50 % der in (46) ausgewerteten letal verlaufenden Fälle trat innerhalb einer Woche nach dem akuten Beginn der Klinik der Tod ein, davon in 14 % bereits am ersten Tag. In 30 % erlagen die Patienten der cerebralen Venenthrombose im Verlauf der 2. Woche, nach 3 Wochen überlebten noch 8 % und 4 % länger als 1 Monat.

Einschließlich der Prodromalzeit zeigten 1/4 der Fälle einen dramatischen Verlauf, 1/3 war eine Woche nach Auftreten der ersten Symptome tot, insgesamt die Hälfte der Patienten starben nach 2 Wochen Gesamtverlauf. 1/5 der Fälle in (46) überlebte den Gesamtverlauf länger als 1 Monat, was vor allem an den verlängerten Prodromalzeiten lag.

In Bezug auf die nach Huhn (3) definierten Verlaufsformen ergab dies für die in (46) ausgewerteten Fälle:

- 80 % einzeitige Verlaufsformen, und zwar 21 % perakut in 1 - 3 Tagen verstorben, 52 % rasch progredient innerhalb 3 Wochen und

7 % mit einem protrahiert progredienten Verlauf und Tod innerhalb 10 Wochen,

- 10 % Verläufe mit langen Prodromi

- 10 % mehrzeitige Verläufe.

Im Vergleich dazu zeigten die Fälle dieser Arbeit geringfügig weniger häufig eine einzeitige Verlaufsform (6 von 9 Fällen) und etwas häufiger lange Prodromalzeiten (2 von 9 Fällen).

Für die mehrphasigen Verlaufsformen sollen nach (2) rezidivierende Thrombosen mit rekanalisierten Venen die morphologische Grundlage sein.

Bei den in (46) untersuchten Fällen waren somit die letalen Verläufe am häufigsten rasch progredient. Dies war auch bei den Fällen 1 - 9 der Fall (5 von 9 Fällen).

In Bezug auf die festzustellenden Todesursachen der Patienten mit letal verlaufenden blanden Sinus- und Hirnvenenthrombosen ergab sich in (46), daß die meisten Fälle an den Folgen der zusammengebrochenen zerebralen Zirkulation verstarben, die sich final als Herz- und Kreislaufversagen oder Atemstillstand manifestierte. Dies war auch bei 8 unserer Fälle die Todesursache. Inwieweit die Kleinhirnblutung bei Fall 8 als Todesursache ebenfalls durch eine venöse Abflußstörung bedingt war, muß noch diskutiert werden.

In (46) kamen darüber hinaus einige Patienten durch eine Lungenembolie, ein Aneurysma dissecans und durch eine Bronchopneumie ums Leben. Auch die Fälle 2,3,6 und 8 der vorliegenden Arbeit entwickelten final eine Bronchopneumonie, die den letalen Ausgang mitbedingt hat, hier aber nicht als Todesursache im engeren Sinne angeführt wurde. In einem Fall bedingte eine Sepsis mit den letalen Ausgang (Fall 9).

Die unterschiedliche Topik der cerebralen und Sinusvenenthrombosen sowie der Folgeveränderungen bedingt, daß keine charakteristischen Leitsymptome auftreten, die die Diagnose erleichtern würden. Wie bei vielen neurologischen Krankheitsbildern ist die Symptomatik in erster Linie von der

Topik der Gewebsschädigung abhängig. Bevor aus den Resultaten der einzelnen hier referierten Fälle die Symptomatologie im Zusammenhang mit Alter, Topik und konsekutiven Gewebsveränderungen der in der Sektion beziehungsweise im Carotisangiogramm bestätigten cerebralen Sinus- und Venenthrombosen besprochen wird, sollen allgemeine Überlegungen zur Pathomorphologie und Symptomatik zur Erläuterung herangezogen werden.

Allgemein sind die Symptome der cerebralen Venenthrombosen abhängig von

- a. der Lokalisation der Thrombose (2)
- b. der Ausdehnung der Thrombose und Beteiligung der inneren Hirnvenen (2)
- c. Entwicklungsgeschwindigkeit und damit Möglichkeit der Ausbildung suffizienter Kollateralkreisläufe (10)

Eine Thrombose nur der duralen Sinus kann abhängig von der Lokalisation klinisch symptomlos verlaufen, vor allem im posterioren Drittel des Sinus sagittalis superior (19, 2) oder über einen behinderten venösen Abfluß oder eine behinderte Liquorabsorption bei Thrombosierung der kranialen Anteile des Sinus sagittalis superior mit Verlegung der Pacchioni'schen Granulationen zu Hirndruckzeichen und Hydrocephalus internus führen (15, 1). Erst die Beteiligung der kortikalen Venen entweder primär oder durch eine fortgeleitete Thrombosierung aus den Sinus mit einer konsekutiven Gewebsveränderung wie etwa einem hämorrhagischen Infarkt führt zu fokalen Zeichen mit Anfällen und neurologischen Ausfällen (15, 2). Daß eine auf einen Sinus beschränkte Thrombose über ein akutes lokales Hirnödem fokale Zeichen wie Übererregbarkeit der Nervenzelle mit epileptischen Anfällen produzieren kann, wurde verschiedentlich diskutiert (4, 2). Im Extremfall muß eine Thrombose gar nicht nachweisbar sein, eine diffuse Stase in den venösen Gefäßen alleine kann eine solche Symptomatik ebenfalls bewirken (4).

Der Einfluß der Grundkrankheit ist entscheidend für die

Lokalisation der Thrombose (36). Naheliegend ist dies für Thrombosen durch lokalen Druck oder lokale Gefäßwandschädigung wie bei Hirntumor und Schädelhirntrauma. In Fall 1 dieser Arbeit führte ein Oligodendrogliom im rechten Occipitallappen zu einer Thrombose des rechten Sinus transversus.

Noetzel (2) weist nach, daß sich hämodynamische Faktoren wie arterielle Minderdurchblutung zum Beispiel bei Herzinsuffizienz vor allem auf die Thrombosierung der Vena cerebri media auswirken, da sich die Verlangsamung der Zirkulation vor allem im venösen und venös-kapillären Bereich genau dieser Vene am meisten auswirkt. Bei supratentoriellen, raumfordernden Prozessen und Fällen mit Ambliensverquellung kommt es zur Abklemmung der Vena cerebri posterior im Tentoriumschlitz mit Thrombosierung. Die zartwandige, unter geringem Druck stehende Vene wird dabei früher abgeklummt als die gleichnamige Arterie (2). Gleiches gilt für die Venae cerebelli superiores. Eine derartige Pathogenese kommt f2r den Patienten in Fall 8 in Betracht, wobei nicht mit Sicherheit entschieden werden kann, ob die Stauungsblutung im Kleinhirn durch die Venenthrombose oder durch die Veränderungen durch die Grunderkrankung einer Hypersensitivitätsangiitis bedingt waren.

Im Bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Thrombuslokalisationen besteht Übereinstimmung bei vielen Autoren mit der häufigsten Lokalisation im Sinus sagittalis superior (36, 37, 6, 11, 3). Bei Noetzel (2) war die Thrombose des Sinus transversus mit 45 Fällen häufiger als die des Sinus sagittalis superior mit 36 Fällen. Auch in dieser Arbeit war die Thrombose des Sinus transversus am häufigsten (4 Fälle im Sektionsbefund, 1 Fall in der Angiographie). Es folgte die Thrombose des Sinus sagittalis superior in 4 Fällen (3 Fälle im Sektionsbefund, 1 Fall in der Angiographie).

Auch in der pathogenetischen Erklärung der Sinusthrombosen tritt dieser Widerspruch auf: Im Sinus sagittalis superior spielen lokale physikalische Bedingungen mit den entgegen der Strömungsrichtung in den Sinus einmündenden Brückenvenen eine Rolle, die zu Wirbelbildungen und Thrombosierungen

prädisponieren. Andererseits beobachteten Jewell und Osterholm (zitiert nach 36), daß eine relativ geringe intrakranielle Druckerhöhung genügt, um den venösen Abfluß im Sinus transversus zu verringern oder zu unterbrechen, im Sinus sagittalis superior die Druckerhöhung eine progrediente Verlangsamung der Blutzirkulation bewirkt, jedoch intrakranielle Drucke über 100 mm Hg notwendig sind, um einen Abflußstop zu bewirken. Es kann zusammenfassend angenommen werden, daß auch bei der Häufigkeit der Lokalisation ätiologische Faktoren mitzuberücksichtigen sind.

Im größten Teil der Literatur wird betont, daß erst die Beteiligung vorgeschalteter Venen zu Gewebsveränderungen wie hämorrhagischer Infarzierung führt, die Thrombosierung der cerebralen Sinus alleine nur zu intrakranieller Druckerhöhung führt (1, 2, 37). Obwohl in keinem der hier referierten Fälle eine Thrombosierung der inneren Hirnvenen nachgewiesen werden konnte (außer in Fall 7 im Angiographiebefund), traten bei 6 Fällen konsequente Gewebsveränderungen auf. Es kann vermutet werden, daß zumindest in einem Teil dieser Fälle Thrombosen in Sektionsbefund übersehen wurden oder bereits vollständig organisiert waren. Im Bezug auf die Symptomatologie können akute lokale Hirnödeme aber passager ähnliche Symptome machen wie hämorrhagische Infarkte (4).

Der Entstehungsort der Thrombosen kann entweder in den Sinus liegen, von dort kann die Thrombosierung auf die angrenzenden intracerebralen Venen übergreifen, oder die Thrombosierung kann von den Hirnvenen ausgehen und sich anschließend auf den Sinus fortpflanzen (2). Bei der Sektion kann dann das verschiedene Alter der Thromben nachgewiesen werden.

Geht die Thrombose von einem Sinus duralis aus, so bestehen unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten für die fortgeleitete Beteiligung der inneren Hirnvenen je nach Lokalisation im Sinus.

Im Sinus sagittalis superior enthält der posteriore Anteil wenige hierhin drainierende Venen; bei Thrombuslokalisation hier besteht deshalb weniger ein Infarktisiko und die Thrombose bleibt häufig symptomlos (8). Bei Thrombosierung des mittleren

Anteils des Sinus sagittalis superior dagegen kommt es mit hoher Wahrscheinlichkeit zu intracerebralen Blutungen, da in diesen Teil viele intracerebrale Venen einmünden (19). Thrombosen in vorderen Anteil verlaufen wiederum meist benigne (34). Daneben kann noch unterschieden werden, ob eine partielle Thrombosierung den oberen Anteil des Sinus sagittalis superior verlegt und damit über eine behinderte Liquorresorption in den Pacchioni'schen Granulationen zu intracerebraler Druckerhöhung führt, oder ob der Thrombus in caudalen Anteil des Sinus die einmündenden Venen behindert und darüber zu konsekutiven Gewebsveränderungen und fokaler Symptomatik führt (10).

Bei einseitiger Thrombosierung der lateralen Sinus entstehen meist keine fokalen Symptome über weitergeleitete Thrombosierung (20). Die normale Drainage erfolgt mehr über den rechten Sinus transversus (10), bei dessen Verlegung besteht größere Wahrscheinlichkeit einer Beteiligung der inneren Hirnvenen. Alle anderen Thrombuslokalisationen führen häufig zur Weiterleitung der Thrombose in die inneren Hirnvenen und damit zu fokaler Symptomatik.

Im Folgenden soll noch einmal allgemein auf die Folgen der Thrombosen und die konsekutiven Gewebsveränderung und deren Symptomatik eingegangen werden. Dabei müssen Veränderungen wie hämorrhagische Infarkte nicht sofort nach der Thrombose auftreten, es kann ein zeitliches Intervall dazwischen liegen (7).

Die Folgen der Thrombose eines duralen Sinus können in drei Gruppen aufgeteilt werden:

- a. cerebrales Ödem
- b. hämorrhagischer Gehirninfarkt
- c. Hämorrhagien, Subarachnoidalblutungen

Mit der oben ausgeführten unterschiedlichen Häufigkeit kann es bei Thrombosierung nur eines duralen Sinus zur venösen Druckerhöhung und zum cerebralen Ödem kommen. Der erhöhte Druck auf die Kapillaren bewirkt dann die Extravasation von Plasma und

führt zu Hirnödemen und Erhöhung des intracerebralen Druckes. In der Folge kann es zur weiteren Thrombosierung kommen, wenn nicht rechtzeitig die antiödematöse Therapie eingeleitet werden kann.

In der Symptomatologie kann der erhöhte intrakranielle Druck zum Auftreten von Kopfschmerzen (1,2,10), Stauungspapille (2), epileptischen Anfällen (2,4), Bewußtseinsveränderungen (3) und, wie bereits erwähnt, bei akutem Auftreten sogar zur neurologischen Herdsymptomatik führen.

Zu einem cerebralen Ödem in der Folge einer blanden Sinus- und Hirnvenenthrombose kam es in den hier ausgewerteten Fällen bei 5 Patienten.

Die Störung des venösen Abflusses bei erhaltenem arteriellen Zustrom führt zunächst in den venösen Kapillaren zu einer Erweiterung und zur Ausbildung von das kapilläre Gebiet überbrückenden "arterio-venous shunts" (10, 35). Es kommt zu perivaskulären Blutaustritten und zu Diapedesisblutungen, die vor allem im Hirnmark zu größeren Blutungen konfluieren (2). Derartige hämorrhagische Infarkte fanden sich bei 2 Fällen dieser Arbeit, in weiteren 3 Fällen wurden Stauungsblutungen diagnostiziert.

Nach Moetzel (2) können in der Nachbarschaft der venös bedingten Infarkte aber auch anämische arterielle Infarkte auftreten durch den Druck von venöser Blutung und angrenzendem Ödem, die zu arterieller Kompression, Spasmen und erhöhtem Sauerstoffbedarf führen. Zu einer solchen Kombination hämorrhagischer und anämischer Infarkte kam es in Fall 5.

Das Alter der Infarkte kann ähnlich wie das Alter der Thrombosen selbst in etwa aus der Histologie und Pathomorphologie der Gewebsveränderungen bestimmt werden: Beginnende Leukozytenwälle entstehen etwa nach einem Tag, Infarkte älter als 5 Tage weisen Fettkörnchenzellen und vereinzelt Hämosiderinablagerungen um die Gefäßwände auf, deren Massierung und die Speicherung von Hämosiderin in Gliazellen auf einen alten Infarkt hinweisen (1).

Die klinischen Symptome dieser Gewebsschädigungen durch die

cerebral-venösen Thrombosen sind abhängig von der spezifisch venösen Topik, die ausführlich bei Noetzel (2) dargestellt ist.

Die wichtigsten klinischen Symptome dieser Infarkte sind einmal epileptische Anfälle, die also sowohl durch ein generalisiertes Ödem als auch durch das lokale Ödem bei Infarkten auftreten können als Folge einer Erregbarkeitssteigerung der Zellen (2,4). Zum anderen sind neurologische Herdsymptome ein wichtiges Symptom für einen Infarkt. Nach Noetzel (2) liegen dabei häufiger als bei arteriell verursachten Infarkten Monoparesen vor, wobei entsprechend der häufigeren Thrombosierung der Venae cerebri superiores dorsales über dem motorischen Rindenareal, bei Verschonung der Mantelkante, Arm- und Gesichtslähmungen überwiegen. Im weiteren Verlauf entwickelt sich aus der anfänglichen Parese, die auch von klonischen Zuckungen der betroffenen Extremität begleitet sein kann, oft eine komplette Hemiplegie. Diese Symptomenfolge wird durch die zunächst kortikalen und unvollständigen, durch Stauung und Ödem bedingten Läsionen, die der hämorrhagischen Infarzierung vorangehen, erklärt. Andere, seltenere Fälle zeigen im Einklang mit der Thrombosierung der Venae cerebri superiores mediales und hämorrhagischen Infarzierung im Mantelkantengebiet eine isolierte oder doch im Vordergrund stehende Parese der Beine (2). Bei entsprechender bilateraler Gewebsläsion entwickelt sich eine Paraparese der Beine. Nach den Untersuchungen Noetzels (2) gehören allerdings Para- und Tetraparesen zu den seltenen Vorkommnissen.

Motorische und sensorische Aphasien treten bei hämorrhagischen Infarkten sowohl im Schläfen- als auch im Stirnhirn in Erscheinung bei Thrombosen der Venae cerebri inferiores und der Vena anastomotica magna und parva (2).

Hemianopsien treten bei Thrombosen der Venae cerebri posteriores mit Infarzierung der medio-basalen Hirnrinde und der Sehrinde auf (2).

Im akuten Stadium der Venenthrombose besteht darüberhinaus die Gefahr der Venenruptur mit subduraler oder subarachnoidaler

Blutung (1). Auch varizenartig veränderte Kollateralen, ausgebildet nach Thrombosierung eines venösen Abschnittes, neigen zur Ruptur (3). Die Differentialdiagnose dieser venösen Blutung zu arteriellen Blutungen kann wiederum anhand der Topik vorgenommen werden (2, 20, 4).

Zu derartigen pathomorphologischen Veränderungen kam es in zwei der hier dargestellten Fälle (Fall 4 mit einem subduralen Hämatom, Fall 3 mit einer alten subarachnoidalen Blutung).

Im Folgenden wird aus den Ergebnissen der Literaturdiskussion der Zusammenhang zwischen der Pathomorphologie und der Symptomatik bei den Fällen dieser Arbeit diskutiert.

In Fall 1 waren die Prodromalerscheinungen durch das Oligodendrogliom Grad II bedingt: linksseitige brachiofaciale Jacksonanfälle bei einem Hirntumor im rechten parietalen Occipitallappen. Durch den Hirntumor und den cerebralen Anfall kam es zur Thrombose im Sinus transversus, dadurch zu einer akuten Verschlechterung der cerebralen Situation mit progredienter Bewußtseinseintrübung und zur beiderseitigen Stauungspapille bei Hirnödem mit letalen Ausgang nach 6 Tagen. Die Thrombose in der Sektion war "frisch", also bis mehrere Tage alt. Das Alter des Thrombus in Fall 1 stimmt also mit der Dauer der akuten klinischen Symptomatik überein.

In Fall 2 ergeben sich auch aus der Pathomorphologie Hinweise dafür, daß die Prodromalerscheinungen durch die Grunderkrankung der meningo-vaskulären Lues cerebrospondialis und nicht durch die cerebralvenöse Abflußstörung bedingt waren: Schwindelanfälle, Parästhesien der rechten Hand und eine beginnende motorische Aphasie bei einer Lues mit Heubner'scher Endangiitis und stenosierter Arteria cerebri posterior und Arteria carotis, deren Folge beidseitige Media - und Posteriorinfarkte waren. Die Veränderungen im arteriellen Gefäßnetz wurden bereits 1 Monat vor der akuten Klinik im Carotisangiogramm diagnostiziert und im Computertomogramm bestätigt.

Die multiplen Thrombosen im Sektionsbefund zeigten bereits herdförmige Fibroblasteneinsprossungen und älteres Blut

durchsetzt mit Fibrinlamellen, waren damit Tage bis 2 Wochen alt (50). Sie können in Zusammenhang gebracht werden mit der akuten Verschlechterung des Patienten, die im Laufe des auswärtigen Krankenhausaufenthaltes auftrat, 15 Tage vor dem Tode akut wurde und zur Übernahme und weiteren Diagnostik in die Neurologie geführt hatte. Diese akute Symptomatik bis zum Hirnstammsyndrom ist erst mit der im Sektionsbefund nachgewiesenen, venös bedingten hämorrhagischen Destruktion des Mittelhirns erklärbar. Der Befund eines morschen, blutig-brüchigen Marks mit verschmälelter, düster bräunlicher Hirnrinde kann ein Hinweis für venöse Durchblutungsstörungen sein und schon auf ältere Thrombosen hinweisen, die im Sektionsbefund nicht mehr nachzuweisen waren (im Unterschied zu anämischen Destruktionen und Atrophien bei arteriellen Gefäßprozessen). Es bleibt zu vermuten, daß die arteriellen Gefäßprozesse und die venösen Thrombosierungen bei der Entstehung der Gewebsschäden und der Symptome zusammengewirkt haben.

Bei der Patientin in Fall 3 waren die Thrombosen im Sektionsbefund mit einem organisierten, strang- und spinnwebartig umgewandelten Gerinnsel bereits Wochen alt und mit der 46 Tage dauernden Symptomatik vereinbar. Sie waren im Sinus occipitalis mit Übergreifen auf den Konfluens sinuum lokalisiert. Der Sinus occipitalis kann nach Kalbag (1) Blut aus den Sinus sagittalis superior zur Jugularvene transpostieren, außerdem drainiert er das Kleinhirn, die Brücke und die Medulla. Das Symptom einer spastischen Monoparese bei der Patientin könnte durch Entzügelung der streckerbahnenden Hirnstammareale in der Brücke entstanden sein. Wahrscheinlicher ist aber, daß die subcortikalen und damit venös bedingten hämorrhagischen Infarkte beidseits, die 40 Tage vor dem Tode im Computertomogramm nachgewiesen wurden und deren Lokalisation mit dem Sektionsbefund übereinstimmte, die akute Symptomatik mit der Bewußtlosigkeit und postsynkopalen Lähmung bedingten. Auch die Lokalisation der Infarkte innerhalb des linken und rechten Parietal - und Occipitallappens und in der Capsula interna läßt sich mit der Symptomatik vereinbaren. Zusammen mit den rostfarbenen Rändern

einer alten Subarachnoidalblutung weisen diese Infarkte auf abgelaufene Sinusvenenthrombosen in der Prodromalzeit hin. Damit kann angenommen werden, daß bereits vor der akuten Klinik Sinusvenenthrombosen aufgetreten waren, die im Sektionsbefund nicht mehr nachzuweisen waren, die aber zumindest die Prodromi der letzten 9 Monate mit therapieresistenten Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen und temporären Sprachstörungen ausgelöst hatten.

In der Literatur wird von einigen Fällen mit cerebraler Venenthrombose und längerer Überlebenszeit berichtet: bei (36) ein Fall mit Thrombose des Sinus sagittalis superior, klinischer Besserung und beginnender Rekanalisation in der Kontrollangiographie nach 2 Wochen, bei Martin und Sheehan (zitiert nach 40) ein Fall mit Nachweis rekanalisierter Venen in der Autopsie nach 3 Jahren. Bailey (19) berichtet von 3 Fällen mit langen Überlebenszeiten bei Kindern und fand in allen Fällen rekanalisierte Thromben, die im Extremfall von nicht pathologischen Fibrinlamellen der Sinus nicht zu unterscheiden waren und in der Sektion nur durch die Folgeschäden rekonstruiert werden konnten. Die angiographisch gesicherten Thrombosen hatten sich organisiert und rekanalisiert, die neuen Symptome oder letalen Verläufe waren durch Zweitthrombosen in anderen cerebralen Venen ausgelöst. Auch Kalbag (1) erwähnt zwei Fälle mit angiographisch gesicherter Rekanalisation.

In Fall 4 fanden sich im Sektionsbefund Thrombosen der sinusnahen Brückenvenen rechts mit histologisch altem, vor einsprossendem Granulationsgewebe durchsetzten Blut, also Tage bis 2 Wochen alt. Aus diesen thrombosierten Venen kann es, mitbedingt durch den erneuten cerebralen Anfall, durch Scherkräfte im Cavum subdurale zu einer akuten subduralen Blutung mit der Folge des Komas und Todes innerhalb von 14 Stunden gekommen sein. Die multiplen Staunungsblutungen, vor allem aber die histologisch älteren beidseitigen, sogenannten "neurotischen" Lungenblutungen durch eine vorausgegangene Schädigung der Substantia reticularis im Hirnstamm bei Einklemmung der Venen, zeugen von vorausgegangenen Sinus- und cerebralen Venenthrombosen

in der Prodromalzeit. Dies wäre ein Beleg dafür, daß die Prodromalerscheinungen, insbesondere die migräneartigen Kopfschmerzen und der cerebrale Anfall mit anschließender Somnolenz Ausdruck einer reversiblen cerebralvenösen Durchblutungsstörung waren.

In Fall 5 waren in der Autopsie nicht mehr ganz frische Abscheidungs- und Gerinnungsthrombosen mit beginnender Organisation der Meningealvenen zu finden, also mehrere Tage alt. Da der Gesamtverlauf bei der Patientin nicht ganz zwei Wochen betrug, läßt sich die Symptomatik in der Prodromalzeit mit zunehmenden Kopfschmerzen von Dauer und Art auf die Sinusvenenthrombose zurückführen. Die sekundären Gewebsschäden mit den teils anämischen, teils hämorrhagischen Erweichungsherden im linken Parietal- und rechten Temporallappen erklären die akute klinische Symptomatik mit facialem Jackson-Anfällen links und Somnolenz bis zum Koma. Durch die meningeale Reizung wurde der Meninismus ausgelöst. Da die Blutungen flächenhaft mit punktförmigen Einblutungen waren, sind sie als venös zu bezeichnen, auch wenn in der Folge durch das Ödem sekundär anämische Bezirke auftraten (2).

Ähnlich wie in Fall 5 waren in Fall 6 die Thrombosen nicht mehr ganz frisch, mit teilweiser Wandadhärenz mehrere Tage bis 2 Wochen alt und damit mit der Dauer der akuten Klinik vereinbar. Es fanden sich daneben auch ältere Thrombosen in den Venae jugulares. Die Symptome der Prodromalzeit können damit ebenfalls durch venöse Durchblutungsstörungen ausgelöst gewesen sein. Die multiplen Thrombosen der Patientin mit der Folge eines hochgradigen Hirnödems, der linksparietalen Stauungsblutungen und der multiplen Nekrosen an der Basis der Frontal- und Temporallappen, des Kleinhirns, der Brücke und der Medulla oblongata erklären die Symptome der akuten Klinik mit den generalisierten Krampfanfällen, der Aphasie, der Hemianopsie und dem zunehmenden Koma bis zum apallischen Syndrom.

Die Patientin in Fall 7 wurde keiner Autopsie zugeführt. Aus den Angiographiebefunden wurde ersichtlich, daß eine cerebrale Venenthrombose im Sinus transversus und in einzelnen inneren

Hirnvenen vorlag. Mit großer Wahrscheinlichkeit waren die Prodromalerscheinungen durch zunehmenden Hirndruck durch die Thrombosen bedingt, die akute Klinik könnte durch Folgeveränderungen wie einen Einbruch einer venösen Blutung ins Ventrikelsystem bedingt gewesen sein, die nur vermutet werden können.

In Fall 8 war es, bedingt durch die Grunderkrankung einer Hypersensitivitätsangiitis, zunächst zu einer im Carotisangiogramm diagnostizierten Sinus sagittalis superior-Thrombose gekommen. Durch sie lassen sich die stark zunehmenden Kopfschmerzen und die Stauungspapille erklären, die zur Erstaufnahme führten. Da es zur Ausbildung einer Stauungspapille bei intrakranieller Druckerhöhung einiger Wochen Latenzzeit nach einer Thrombose bedarf, kann angenommen werden, daß die venöse Durchblutungsstörung bereits längere Zeit bestand und die 1 Jahr dauernden Prodromi darauf zurückzuführen waren. Bei dem Patienten lag ein rezidivierender Verlauf der Thrombose vor mit einer in der Sektion nicht mehr nachzuweisenden, rekanalisierten Thrombose des Sinus sagittalis superior und neuen Thrombosen in den Meningealvenen, im Sinus rectus und transversus, die bei der Sektion wandadhärent und damit einige Wochen alt waren. Wann genau im klinischen Verlauf diese Zweitthrombosen auftraten, kann nur vermutet werden. Hinweise finden sich in der akuten Verschlechterung des Patienten kurz vor Rückverlegung aus der Kurklinik 7 Wochen vor dem Tode. Die kardiale Dekompensation 3 Tage nach der Lungenbiopsie und die Cortisonmedikation können die weitere Thrombosierung unterstützt haben.

Bereits in der Prodromalzeit trat bei diesem Patienten eine angedeutete Ataxie der Arme auf, die sich nach dem Kuraufenthalt etwas verdeutlichte. Ob diese Kleinhirnsymptomatik durch die entzündlichen Venenwandveränderungen oder durch Granulombildungen bedingt war, kann nicht mehr differenziert werden.

Die akute, innerhalb 4 Tagen zum Tode führende Symptomatik war durch die Stauungsblutung im Kleinhirn ausgelöst, die nach Noetzel (2) im Einzugsgebiet der Vena cerebelli inferior bei Thrombosen des Sinus transversus auftreten kann, durch

rupturierte thrombotische Venen in einer ähnlich akuten Form wie arterielle Blutungen.

Von Fällen mit Hypophysenbeteiligung bei cerebralen Venenthrombosen berichten Huhn (3) und Ivey (51). Dabei waren außer der thrombotisch bedingten Gefäßwandschädigung allerdings auch andere pathogenetische Faktoren in der Diskussion. In Fall 8 war ein kleiner alter und größere frischere Narbenbezirke der Hypophyse nachweisbar, die nur durch eine venöse Durchblutungsstörung erklärbar sind. Inwieweit die Fibrosen und Atrophien der peripheren endokrinen Organe primär im Rahmen der generalisierten Vaskulitis der Venen oder sekundär durch die Hypophysennekrose ausgelöst waren, ist nicht mehr festzustellen.

In Fall 9 wurde keine Obduktion durchgeführt. Das Alter der im Carotisangiogramm diagnostizierten Sinusthrombose ist unklar. Es kann angenommen werden, daß die zur Einweisung führende Symptomatik mit cerebralem Krampfanfall und anschließender Bewußtlosigkeit eine Folge davon waren. Die Aquaeductstenose mit der Ventildysfunktion und damit dem erhöhten Hirndruck und die Sinusvenenthrombose bedingten sich gegenseitig. Die Prodromi mit Erbrechen und unklarer Synkope sind Ausdruck eines erhöhten Hirndrucks und nur mit Vorbehalt der Sinusvenenthrombose zuzuordnen.

Es gibt für die Diagnostik der cerebralen Sinus- und Venenthrombosen keine absolut zuverlässige diagnostische Methode. Daher erscheint es wichtig, alle verfügbaren diagnostischen Möglichkeiten optimal einzusetzen, in ihrem differentialdiagnostischen Wert richtig zu beurteilen und, falls sich in der breiten Differentialdiagnose tatsächlich der Verdacht auf ein solches Krankheitsgeschehen erhärtet, rechtzeitig die Indikation für eine cerebrale Angiographie zu stellen, die nicht ohne Komplikationen ist, andererseits aber die diagnostische Methode mit den wenigsten falsch negativen Ergebnissen darstellt.

Über die Verwertbarkeit des Liquors zur Diagnose der

cerebralen Venenthrombosen bestehen keine übereinstimmenden Auffassungen in der Literatur. Hoetzel (2) fand den Liquor oft druckerhöht und blutig verfärbt. Die Zellzahl war bei seinen Patienten meist nur gering erhöht (15 - 30/3 Zellen), das Gesamteiweiß lag zwischen 1,4 - 2,2 E.n.K. Ähnliche Beobachtungen berichten Weber (in 8), Krayenbühl (10), der bei 18 % ein erhöhtes Gesamteiweiß und eine erhöhte Zellzahl feststellte sowie erhöhten Liquordruck und xanthochromes oder blutiges Aussehen des Liquors und Haas (11), der als häufigstes Liquorsyndrom die Schrankenstörung diagnostizierte. Vines (15) dagegen fand bei seinen liquoruntersuchten Fällen keine pathologischen Veränderungen.

Bei den Fällen mit letalem Verlauf in der Literatur (46) konnten die Liquorergebnisse von 46 Patienten ausgewertet werden. In 37 % waren die Ergebnisse im Normbereich, in 21 % war der Liquordruck erhöht. In 15 % lag ein fraglich pathologisches Syndrom mit möglicher artefizieller Blutung vor, in 37 % fand sich ein hämorrhagisches Syndrom. In 9 % konnte eine Schrankenstörung nachgewiesen werden, in 2 % ein meningeales Reizsyndrom.

Im Vergleich dazu fanden sich bei den Fällen 1 - 9 häufiger eine Schrankenstörung und ein meningeales Reizsyndrom.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß ein pathologischer Liquorbefund auf die cerebrale Venenthrombose hinweisen kann, ohne daß es spezifische Veränderungen gibt und ohne daß in nicht-pathologischen Fälle eine cerebrale Venenthrombose ausgeschlossen werden kann. Obwohl bei allen Fällen 1 - 9 Liquorveränderungen auftraten, kann diese Untersuchung nur begrenzt zur Diagnostik der Sinusvenenthrombose beitragen.

Für die humoralen Befunde können aus der Literatur folgende Aussagen getroffen werden:

In 80 % der Patienten in (46) fand sich eine erhöhte BKS.

In dieser Arbeit war die BKS im Vergleich dazu weniger häufig erhöht bei Ausschluß infektiöser Ursachen (4 von 9 Fällen).

Eine erhöhte BKS bei 55 von 73 Fällen beobachtete Krayenbühl

(10), wobei bei 30 Fällen eine infektiöse Ursache der Sinusvenenthrombose vorlag. Er weist auf die Proportionalität der Erhöhung des Plasmafibrinogens mit der Erhöhung der Blutkörperchensenkung hin.

Vergleicht man die Leukozytenwerte der Fälle dieser Arbeit mit den Fällen mit letalen Verläufen der Literatur aus (46), ergibt sich folgendes Bild: Eine Leukozytose über 12 000 bei cerebraler Venenthrombose ohne entzündliche Begleiterkrankung ergab sich bei 7 von 9 Patienten (Fall 1,3,4,5,6,7 und 9) im Gegensatz zu nur 38 % der Fälle in (46). In (46) hatten die meisten der untersuchten Fälle (36 %) Leukozytenwerte zwischen 8 000 und 12 000. Derartige Werte fanden sich bei keinem der hier dargestellten Fälle.

Für die Körpertemperatur ergaben sich subfebrile Werte bei 3 von 9 Patienten (Fall 1,4 und 5) im Vergleich zu 30% in (46) und febrile Werte ebenfalls bei 3 Fällen (Fall 3,6 und 7) im Vergleich zu 51% in (46).

Zum Vergleich der entzündlichen Parameter dieser Arbeit untereinander sollen die Ergebnisse zunächst noch einmal in Tabelle 19 dargestellt werden.

Tabelle 19: Gegenüberstellung der entzündlichen Parameter unter Ausschuß infektiöser Erkrankungen bei den Fällen 1 - 9

Leukozytose	erhöhte EKS	erhöhte Körpertemperatur
Fall 1,3,4,5 6,7,9	Fall 1,3,6,9	Fall 1,3,4,5,6,7

Ohne eine entzündliche Begleiterkrankung fanden sich alle entzündlichen Parameter erhöht bei 3 Fällen (Fall 1,3 und 6). Eine Leukozytose und erhöhte Körpertemperaturen hatten 3 Patienten (Fall 4,5 und 7). In einem Fall (Fall 9) traten Leukozytose und erhöhte Blutkörperchensenkung auf. Damit kann auch aus den Resultaten dieser Arbeit festgestellt werden, daß es bei einem relativ hohen Anteil der Patienten mit Sinus- und Hirnvenenthrombosen ohne entzündliche Begleiterkrankungen zu Erhöhungen der entzündlichen Parameter kommen kann. Von großen diagnostischen Wert sind diese unspezifischen Veränderungen allerdings nicht.

Die Blutgerinnungsparameter wurden in (46) nur bei 9 Patienten erhoben, von denen bei 6 die Werte im Normbereich lagen. Auch hier differieren die Ergebnisse unserer Untersuchung mit veränderter Blutgerinnung in 3 von 9 Fällen.

Von den Veränderungen der Blutgerinnung darf nicht ohne weiteres auf ein erhöhtes Thromboserisiko geschlossen werden. Die Veränderungen sind zum Teil reaktiv und nicht ursächlich, im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie. Die für die Thrombosierung entscheidenden Faktoren werden meist nicht erfaßt wie die thromboplastische Aktivität, die veränderte Thrombocytenadhäsion oder die verschiedenen Faktoren der Fibrinolyse (46). Damit ist die Auswertung der Blutgerinnungsparameter von geringem Nutzen für die Diagnostik der cerebralen Venenthrombose, in jedem Falle aber notwendig zu kontrollieren und in die Therapie miteinzubeziehen.

Die Angiographie als die kompetenteste diagnostische Möglichkeit bei Sinusvenenthrombosen ist bei begründetem Verdacht möglichst frühzeitig durchzuführen (10). Folgende angiographische Veränderungen können auf eine cerebrale Venenthrombose hinweisen:

- die Nichtdarstellung bestimmter Venen und Sinus (2, 35, 36), die teilweise Anfärbung (35), das Abbrechen der kortikalen Venen vor Erreichen der Oberfläche (47), sowie Wandveränderungen bei

Rekanalisation

- die Verlängerung der kapillären Phase und starke Verzögerung der venösen Phase (35, 36) bis hin zum arteriellen Durchblutungsstop im Extremfalle (11)
- Varikose mit korkenzieherartiger Schlingelung und vermehrter Füllung der kleinen, vor allem der kortikalen Venen (8, 35, 36)
- Strömungsumkehr in den Venen (15)
- ungewöhnliche Entwicklung venöser Kollateralen und venös-venöser Shunts, Emissarienvenen nach extrakranial (8), verstärkte Darstellung der inneren Hirnvenen (2)
- Darstellung und frühzeitige Anfärbung der Vena ophthalmica in der capillären Phase (47)
- gefäßleere Bezirke, Verschiebung der arteriellen Gefäße und arteriovenöse Shunts bei Infarkten (2).

Um die cerebrale Venenthrombose in der Angiographie erfassen zu können, ist es entscheidend, die richtige Technik anzuwenden mit langen Serien der venösen Phase bis zur Entleerung der Venen mit jeweils einer Aufnahme pro Sekunde (10, 15). Vor allem in den lateralen Sinus gibt es relativ häufig anatomische Varianten mit nicht-pathologischen Fehlen von Sinusteilen, die bei der Beurteilung der Angiographie zu berücksichtigen sind (10, 15, 48).

Aber auch bei korrekter Technik und Einbeziehung der anatomischen Varianten ist die Angiographie keine absolut zuverlässige Methode zur Diagnostik der Sinusvenenthrombose. Trotz ausgeprägter Veränderungen im Sektionsbefund kann die Angiographie ohne Befund sein (8 Fälle in 46). Thrombosen in kleinen Venen, die sich erst später ausdehnen, können schlecht erfaßt werden (8), ebenso isolierte Rindenvenenthrombosen (3). In (46) fanden sich bei 36 Fällen mit Angiographie und in der Sektion gesicherter Sinusvenenthrombose nur in 53 % Veränderungen der arteriellen Phase, in 58 % eine veränderte venöse Phase. In 17 % war das Angiogramm ohne Befund. Scheid (zitiert nach 2) berichtet von einer falsch negativen cerebralen Angiographie sogar in über der Hälfte seiner Fälle.

Im Vergleich dazu erbrachte die Carotisangiographie in dieser

Arbeit in 4 von 6 Fällen die Diagnose, in 2 Fällen konnte die Diagnose allerdings nicht in der Sektion überprüft werden (Fall 7 und 9) und in zwei Fällen (Fall 1 und 2) war die Diagnose falsch negativ. In den Fällen mit Sektionsbefund waren die Veränderungen beidesmal in der venösen Phase (Fall 6 und 8), in Fall 8 war die Durchblutungszeit verlängert.

Die Komplikationen der Angiographie sind vor allem Thrombosen an den Einstichstellen, die mit 17 % der Fälle relativ häufig auftreten (46). Es erscheint damit notwendig, die Indikation für die Angiographie eng zu stellen, andererseits aber bei Verdacht auf eine cerebrale Venenthrombose so früh als möglich die Diagnosesicherung mit der Angiographie zu versuchen.

In der Literatur sind bisher nur wenige Fälle mit der Methode des cranialen Computertomogramms untersucht worden. Bei den letalen Verläufen in (46) waren es 4 Fälle: einmal wurde das CT interpretiert als multiple parasagittale Hämorrhagien, einmal als Ventrikelverkleinerung und einmal als solitäres Hämatom. Nur in einem Fall konnte über eine starke Anreicherung im Kortex nach Kontrastmittelgabe auf eine Stauung in Cortex geschlossen werden.

Ähnliche Ergebnisse fanden sich in dieser Arbeit, in der nur bei einem von 8 Fällen (Fall 3) der Diagnoseverdacht aufgrund des Computerbefundes erhoben wurde.

Das Hirnszintigramm sei im Vergleich mit den Autopsiebefunden genauer als das Computertomogramm, es erbrachte in (46) in 3 von 4 Fällen einen diagnoseweisenden Befund. Diese Untersuchungsmethode spielte bei den hier dargestellten Fällen keine Rolle (wurde nur in Fall 4 ohne Befund erhoben).

In (46) wurde ein EEG-Befund bei 25 Patienten ausgewertet. Dabei zeigte sich in über 80% ein pathologischer Befund. In 86 % waren dies Allgemeinveränderungen unterschiedlichen Schweregrades. In 45% waren die auffälligen EEG-Befunde hemisphärenbetont, zu Herdbefunden kam es nur bei 6 Patienten.

Auch bei den hier referierten Fällen war eine Allgemeinveränderung der häufigste pathologische Befund im EEG (3

von 6 Fällen, Fall 2, 6 und 8). In einem Fall fand sich eine bilaterale Funktionsstörung, im Sinne einer Erregbarkeitssteigerung.

Die Allgemeinveränderungen im EEG lassen sich auf den erhöhten cerebralen Druck, die venöse Stase und die dadurch bedingte Gewebsschädigung zurückführen (2, 10). Dies traf nach den Sektionsbefunden nur in einem Fall mit Allgemeinveränderungen zu (Fall 6). In Fall 2 und Fall 8 fand sich kein erhöhter Hirndruck.

Zu fokalen Dysrhythmien und Deltafokus kommt es bei Infarkten und subcortikalen Blutungen (2, 10), wie dies bei Fall 2 der Fall war und sich auch in der Obduktion bestätigte.

Zu Krampfpotentialen kommt es bei Anfällen (2), wie sie in Fall 9 mit sharp-waves und in Fall 4 ebenfalls als sharp-waves-Komplexe zu sehen waren. In beiden Fällen waren auch klinisch cerebrale Krampfanfälle beobachtet worden.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der klinischen Untersuchung, die Liquordiagnostik, das Carotisangiogramm, das Computertomogramm und das Elektroencephalogramm verglichen werden mit den konkreten Befunden in der Sektion (die bei 7 von 9 Patienten vorlag) und zusammenfassend in ihrer Aussagekraft beurteilt werden.

In Fall 1 wurde das Hirnödem diagnostiziert (CT), die verschobenen Mittelstrukturen (Angiogramm) und der Herdbefund mit Verdacht auf Hirntumor (EEG, Angiogramm, Schrankenstörung im Liquor). Damit wurde die Diagnose des Hirntumors gesichert. Die Angiographie wurde in der venösen Phase nicht ausreichend beurteilt. Die Sinusthrombose als die für die akute Klinik verantwortliche Krankheitskomplikation fiel durch das Diagnosenetz und wurde erst in der Autopsie festgestellt. In der auswärtigen Klinik waren die Anfangssymptome zunächst als "Enzephalitis" fehldiagnostiziert worden. Dies ist aufgrund der ähnlichen Symptomatik bisweilen eine schwierige Differentialdiagnose: in (6) wurden 2 von 4 Fälle, in (7) 1 Fall mit der gleichen fehldiagnose behandelt.

In Fall 2 wurden die Lues cerebrospinalis (Liquor) und die

arteriellen Gefäßwandveränderungen mit den arteriellen Infarkten diagnostiziert (Angiographie, CT und EEG). Auch hier wurde die für die Verschlechterung und den letalen Verlauf verantwortliche cerebrale Venenthrombose erst in der Sektion festgestellt. Die klinische Verschlechterung war mit den Infarkten nicht erklärbar, die ja schon vorher vorhanden waren und es wurde bereits klinisch der Verdacht auf einen weiteren Gefäßprozeß geäußert. Die Differentialdiagnose zwischen arteriellen und venösen Durchblutungsstörungen ist wie bereits ausgeführt ein häufiges Problem (2,4). Auch lassen sich die pathogenetischen Mechanismen nicht isoliert voneinander begreifen (2). Nur genaue Angaben über die Topik der Infarkte lassen einen Schluß auf den auslösenden Faktor zu.

In Fall 3 konnte die Diagnose der venös bedingten Infarkte aufgrund der Topik als atypische Infarkte in Computertomogramm gestellt werden. Diese Hämatome waren von der Lokalisation her mit den hämorrhagischen, subkortikalen venösen Infarkten im Sektionsbefund identisch.

In Fall 4 war die im EEG diagnostizierte Erregbarkeitssteigerung zunächst der einzige Hinweis auf eine pathologische Veränderung. Die Thrombosen und multiplen Stauungen wurden erst bei der Sektion festgestellt, in CT war nur die Folgeerscheinung des akuten subduralen Hämatoms sichtbar.

In Fall 5 wurde im Liquor eine Schrankenstörung gefunden, außerdem wurden im CT das Hirnödem, eine Subarachnoidalblutung und ischämische Gewebnekrosen diagnostiziert. Ähnlich in Fall 2 wurde die Differentialdiagnose einer venösen Durchblutungsstörung nicht berücksichtigt. Aneurysmen der Arterien und in deren Folge Subarachnoidalblutungen sind häufige Fehldiagnosen der cerebralen Venenthrombosen (6,7), beziehungsweise die Blutung kann sowohl bei arteriellen als auch bei venösen Durchblutungsstörungen auftreten. Bei dieser Patientin lagen anämische Bezirke neben hämorrhagischen vor, der Prozeß wurde aber durch die venöse Abflußstörung ausgelöst. Nur die Topik hätte darüber Aufschluß geben können.

In Fall 6 wurde neben der Schrankenstörung (Liquor) und den

Allgemeinveränderungen im EEG die Thrombose des Sinus sagittalis superior in der Angiographie diagnostiziert. In der Sektion waren daneben noch weitere Venen thrombosiert: der Sinus rectus rechts, die Sinus sigmoidei und petrosi beidseits, außerdem fanden sich Stauungsblutungen. Es kann angenommen werden, daß es sich dabei um Zweitthrombosen handelte, die sich erst nach der 11 Tage vor dem Tode durchgeführten Angiographie manifestierten. Dies wäre ein Hinweis auf einen rezidivierenden Verlauf und unterstützt die Feststellung, daß die Prodromalerscheinungen tatsächlich durch die Thrombosierung im ersten Schub ausgelöst waren.

In Fall 7 wurde keine Sektion durchgeführt.

In Fall 8 wurde in der Angiographie die Thrombose des Sinus sagittalis superior festgestellt, die in der Sektion nicht mehr, dafür aber weitere Thrombosen zu sehen waren. Auf die Möglichkeit der Rekanalisation wurde bereits eingegangen. Im CT wurde nur das Hirnödem festgestellt. Die bilateralen Funktionsstörungen im EEG tauchten mit einer Latenzzeit von 3 beziehungsweise in der vollen Ausprägung von 5 Wochen nach der Klinikaufnahme auf, die Thrombosierung hatte aber bereits in der Prodromalzeit stattgefunden. Die Kleinhirnblutung als Todesursache wurde erst in der Sektion diagnostiziert.

In Fall 9 wurde keine Sektion durchgeführt.

Zusammenfassend kann aufgrund der in den Fällen 1 - 9 durchgeführten Untersuchungen und der ausgeführten Literatur festgestellt werden:

- die Angiographie, die bei 6 von 9 Fällen durchgeführt wurde, führte in 4 Fällen zur Diagnose und wurde in 2 Fällen davon in der Sektion bestätigt. Sie war damit die kompetenteste Untersuchungsmethode. Die wichtigsten Fehldiagnosen waren arterielle Gefäßprozesse und Aneurysmen mit deren Folgen. In 2 Fällen (Fall 1 und 2) lagen andere Veränderungen vor und die venöse Seite wurde zu wenig begutachtet. Auch bei Tumoren und arteriellen Infarkten kann es bei klinischer Unklarheit also von Bedeutung sein, die Auswirkungen dieser Veränderungen auf das venöse Gefäßbett zu erfassen.

- die Computertomographie, die bei 8 von 9 Fällen durchgeführt wurde, führte nur in einem Fall zur Diagnose mit Bestätigung in der Sektion. Probleme bereitete bei dieser Untersuchungsmethode die Differentialdiagnose der arteriellen und venösen Infarkte durch die Topik, besonders wenn Mischtypen auftraten (Fall 5). Häufig wurde im CT nur die Volumenzunahme diagnostiziert.

- im EEG muß bei Anfallspotentialen, vor allem wenn sie erstmalig auftreten, bei Allgemeinveränderungen unterschiedlichen Schweregrades und bei fokalen Dysrhythmien an die Differentialdiagnose einer Sinus- und Hirnvenenthrombose gedacht werden. Ein negatives EEG schließt einen Thrombosierungsprozeß keineswegs aus, die Veränderungen können eine relativ lange Latenzzeit aufweisen (Fall 8). Der diagnostische Wert dieser Untersuchungsmethode liegt mehr im Einsatz zur Verlaufskontrolle und - Beobachtung in der akuten Phase und weniger zur Differentialdiagnose zu anderen diffusen Hirnprozessen.

- im Liquor gibt es keine spezifischen Veränderungen für die Diagnose einer cerebralen Venenthrombose. Die Beurteilung des Druckes kann einen Hinweis geben (wurde nur in Fall 9 durchgeführt).

Insgesamt wurde bei 5 Patienten die Diagnose einer cerebralen Sinus- und Venenthrombose quoad vitam gestellt (Fall 3 in CT, Fall 6,7,8 und 9 in der Angiographie). Bei 4 Fällen (Fall 1,2,4 und 5) konnte die für den letalen Verlauf entscheidende Erkrankung erst in der Sektion diagnostiziert werden.

Die Beurteilung der Therapieerfolge war bei den letal verlaufenden Fällen schwierig. Es kann nur diskutiert werden, daß die intermittierenden Verläufe mit Vorbehalten und nicht beweisbar durch die einsetzende Therapie zustande kamen. Intermittierende Verläufe fanden sich in 3 Fällen (Fall 3,5 und 9), wobei in Fall 5 während des Transports in das Krankenhaus eine vorübergehende Bewußtseinsstörung auftrat, die sich besserte, noch bevor die Therapie einsetzte. Nur in 2 Fällen war die vorübergehende Besserung der cerebralen Situation also eine mögliche Therapiefolge.

Trotz Therapie ist die Prognose schlecht und meist letal verlaufend bei Betroffenheit der inneren Hirnvenen (12), wie dies in 7 der 9 Fälle (Fall 2,3,4,5,6,7 und 8) mit hämorrhagischen Infarkten wahrscheinlich der Fall war, auch wenn dies nicht in allen Sektionsberichten aufgeführt wurde. Ebenso schlecht ist der Therapieerfolg für Fälle mit rascher Ausbildung der Thrombose ohne Möglichkeit einer suffizienten Kollateralenausbildung (44), wie dies für 5 Fälle dieser Arbeit mit rasch progredienten Verläufen (Fall 1,2,5,6, und 7) anzunehmen ist.

Zur spezifischen Therapie fanden sich in der Literatur zusammengefaßt folgende Aussagen:

Zur Anwendung von Antikoagulantien bei cerebralen Venenthrombosen gibt es folgende kontroverse Stellungnahmen:

a. keine Antikoagulantientherapie in der akuten Phase wegen der Gefahr einer Hirnblutung (11, 18, 42). In (42) finden sich zwei Fallbeschreibungen einer derartigen durch Antikoagulantientherapie ausgelösten Hirnblutung. Bei Beginn von peripheren Begleitthrombosen empfehlen auch diese Autoren die sofortige Heparinisierung. Das Risiko sei dabei unso geringer, je weiter das akute Stadium entfernt sei.

b. sofortige Antikoagulation bereits im Stadium der Prodromi, da die Hirnblutung pathogenetisch durch sekundäre Thrombosen zustandekommen kann oder durch wandgeschwächte thrombosierte Venen (1, 13, 15). Krayenbühl beobachtete bei 17 Fällen unter dieser früh einsetzenden Therapie keine Komplikationen (10). Hinweise auf derartige Komplikationen in den Standartlehrbüchern sollen sich mehr auf arterielle Thrombosen beziehen (49). Vines (15) empfiehlt sogar die Anwendung einer Urokinasetherapie unter den Bedingungen einer frühzeitigen Diagnose ohne Beteiligung der inneren Hirnvenen und ohne blutigen Liquor als Zeichen einer bereits abgelaufenen hämorrhagischen Infarzierung.

Aus dieser Diskussion kann entnommen werden, daß der frühzeitige Einsatz von Antikoagulantien bei der cerebralen Venenthrombose gerade zur Verhinderung von aggravierenden Zweitthrombosen und in deren Folge Infarzierungen sinnvoll ist,

als Kontraindikationen aber alle Hinweise auf eine bereits erfolgte Infarzierung zu gelten haben einschließlich dem erstmaligen Auftreten einer infarktbegleitenden Epilepsie, wie sie Kalbag (1) erläutert.

Unter der Befürchtung oder bereits erfolgten Diagnose einer Hirnblutung erhielten die in dieser Arbeit beobachteten Patienten in den meisten Fällen keine Antikoagulantien. In Fall 2 und Fall 6 wurde vorsichtig mit low-dose therapiert. Nur in Fall 3 bei Beckenvenenthrombose als zusätzlicher Manifestation der Gerinnungsstörung wurde voll heparinisiert und in Fall 9 bei einer schweren Verbrauchskoagulopathie bei Sepsis.

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure wurden bei den Patienten in Fall 2, 6 und 8 als Kopfschmerztherapeutika eingesetzt und nicht zur speziellen Therapie der Venenthrombose. Thrombozytenaggregationshemmung als Alternative zur Antikoagulantientherapie in der akuten Phase heben (18) und (36) hervor.

Niedermolekulare Dextrane können zur Förderung der Hämodilution herangezogen werden (36). Dies geschah in den Fällen 6, 7 und 9 mit Rheomakrodex.

Den Einsatz von Lasix und anderen Diuretika zur Dehydratation bei Hirndruck kommentieren Kalbag (1) und andere Autoren (18, 36). Anwendung fand diese Medikation bei allen Patienten außer in Fall 4. Bei diesen Medikamenten ist ebenfalls der gezielte Einsatz nötig, da sie unter Umständen durch eine Dehydrierung die Thrombosierungstendenz verstärken können (26).

Die Therapie des Hirnödems mit Cortikoiden (9, 12) wurde in allen Fällen angewandt außer in Fall 6.

Die Anwendung von Antibiotika ist bei cerebraler Venenthrombose immer dann nötig, wenn Verdacht auf eine infektiös bedingte Thrombose besteht (1, 8, 13, 15). Bei den Patienten in dieser Arbeit wurden in 7 von 9 Fällen Antibiotika wegen Verdachts oder Nachweises einer die Sinusvenenthrombose begleitenden oder komplizierenden Erkrankung gegeben.

Die Wichtigkeit von Antikonvulsiva, auch prophylaktisch zur Vermeidung durch Anfälle bedingter weiterer hypoxämischer

Zustände und Verschlechterung der Situation betont Kalbag (1). Antiepileptika einschließlich Valium bekamen 7 von 9 Patienten, in Fall 7 und Fall 8 als Prophylaxe ohne beobachtete Anfälle.

Neben diesen therapeutischen Möglichkeiten wird in der Literatur der Einsatz von Actihaemyl zur Förderung des anaeroben Hirnstoffwechsels erwähnt (18, 36). Bei der Patientin in Fall 9 kam es zur Anwendung einer "vasoaktiven Mischinfusion".

Die cerebrale Sinus- und Hirnvenenthrombose wird statistisch zunächst als eine relativ selten auftretende Erkrankung beurteilt. Die Zahlen reichen von 1 - 2 o/oo bei 2 000 Obduktionen in (37) bis zu 9 o/oo in (2). Allgemein sind Frauen häufiger als Männer betroffen (4), was auch den wenigen hier dargestellten Fällen entspricht.

Folgende Faktoren lassen aber vermuten, daß die cerebralvenösen Thrombosen häufiger sind:

- bei verschiedenen Untersuchungsmethoden gibt es häufig Fehldiagnosen, wie sie bereits diskutiert wurden. Besondere Bedeutung kommt dabei der unzureichenden Beurteilung der Angiographie in der venösen Phase zu (22).

- bei der Sektion wird die Veneninspektion über eine Beurteilung des oberen Längsblutleiters hinaus nur vorgenommen, wenn sie speziell angeordnet wird (19). In (4) wurde bei der Autopsie eines allgemeinen Krankengutes mit genauerer Veneninspektion eine Häufigkeit der Hirnvenen- und Sinusthrombosen von 9,3 % festgestellt.

In (36) wird ausgeführt, daß bei Beschäftigung mit den angiographischen Veränderungen der cerebralen Venenthrombosen die Diagnose häufiger erkannt wird. Wenn nur eine Stase im venösen Kreislauf oder frühe Infarktstadien vorliegen, kann die Diagnose auch in der Autopsie übersehen werden (4). Towbin (4) vermutet aufgrund seiner Beobachtungen die cerebralvenösen Thrombosen als an erster Stelle stehende Todesursache bei älteren bettlägerigen Patienten. Auch andere Autoren schließen auf eine größere Häufigkeit der Venenthrombosen im Gehirn als bisher angenommen (6, 2, 7, 22).

Die wichtigsten Differentialdiagnosen, bei denen auch eine Sinus- und Hirnvenenthrombose in Erwägung gezogen werden muß, sind unklare Stauungspapille (36, Fall 8 dieser Arbeit), Anfälle, Monoparesen oder wechselnde paretische Symptomatik, Pseudotumor cerebri (6) und arterielle Folgeschäden wie Subarachnoidalblutungen. Auch bei subduralen Hämatomen (Fall 4) und apoplektischem Zustandsbild (2) muß an eine cerebralvenöse Thrombose gedacht werden. Wird die cerebrale Venenthrombose überlebt, kann eine schnellere Symptomrückbildung als dies im Allgemeinen bei arteriellen Durchblutungsstörungen und Infarkten der Fall ist, im Nachhinein auf die Diagnose weisen.

Therapeutisch entscheidend ist aber, die cerebralen Sinus- und Venenthrombosen in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinzubeziehen, bevor derartige, bei arteriellen und venösen Gefäßprozessen als gemeinsame pathomorphologische Endstrecke auftretenden Folgeerscheinungen vorliegen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Das Krankheitsbild der blanden Hirnvenen- und Sinusthrombose stellt auch heute noch sowohl den klinisch tätigen als auch den praktischen Arzt vor schwierige diagnostische Probleme. In der vorliegenden Arbeit wurden die Krankengeschichten von 9 Patienten mit letal verlaufenden zentralen Venenthrombosen untersucht und die Ergebnisse in Bezug zur Literatur gesetzt. Dadurch soll ein Beitrag geleistet werden, die Diagnose der blanden Sinus- und Hirnvenenthrombose aus Anamnese, dem klinischen Bild, Laborbefunden und technischen Untersuchungsmöglichkeiten unter Berücksichtigung ätiologischer und pathomorphologischer Zusammenhänge mit größerer Sicherheit stellen zu können.

Zusammenfassend ergaben sich folgende Ergebnisse:

1. Das Alter der Patienten lag zwischen 12 und 69 Jahren und betrug im Mittel 32 Jahre. Die weiblichen Patienten waren mit 6 Fällen häufiger als die männlichen mit 3 Fällen. Dies entspricht einem Verhältnis der Männer zu Frauen von 2,5 : 1 in (46). Es deutet vieles darauf hin, daß sich die erhöhte Inzidenz der Frauen in der Altersgruppe von 12 - 40 Jahren überwiegend durch hormonelle und medikamentöse (Antikonceptiva) Einflüsse erklären läßt.

2. Als ätiologische Faktoren der blanden Hirnvenen- und Sinusthrombosen fanden sich in 3 Fällen hormonelle Faktoren (Kontrazeptiva, Schwangerschaft und Menarche), in 2 Fällen entzündliche Erkrankungen der cerebralen Gefäße und in 2 Fällen ein erhöhter Hirndruck, einmal bei Hirntumor und einmal bei Aquaeduktstenose nach Meningoenzephalitis. In 2 Fällen konnte kein ätiologischer Faktor eruiert werden.

3. Während der Prodromalzeit, die in der vorliegenden Arbeit als Zeit vom Auftreten erster Symptome bis zur Klinikaufnahme definiert ist, standen neben epileptischen Anfällen bei 1 Fall

und herdneurologischen Symptomen in 2 Fällen vor allem das Kopfschmerzsyndrom bei 7 Fällen sowie quantitative und qualitative Bewußtseinsstörungen bei 6 Fällen in Vordergrund. In zwei Fällen konnten die Prodromalsymptome nicht berücksichtigt werden wegen Coinzidenz mit anderen cerebralen Erkrankungen.

4. Hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs der Prodromalphase ergab sich eine Häufung mehr als 6 Monate dauernder Verläufe mit 3 Fällen und Kopfschmerzen als Prodrom. Bei 2 Fällen kam es zusätzlich zu neurologischen Prodromi. Bei den kürzeren Verläufen zwischen 1 Woche und 6 Monaten standen zweimal Bewußtseinsstörungen und einmal Kopfschmerzen in Vordergrund. Charakteristisch für die besonders langen Verläufe war somit das Auftreten des Hauptsymptoms Kopfschmerzen.

5. Die zur Aufnahme führende Symptomatik war entweder bestimmt durch sich verschlimmernde Symptome der Prodromalzeit (Bewußtseinstörungen und Kopfschmerzen) oder durch das Einsetzen akuter neurologischer Erscheinungen.

6. Auch nach Klinikaufnahme standen die Bewußtseinsstörungen in Vordergrund und traten bei allen Fällen auf. Die Bewußtseinsstörungen waren dreimal zunehmend, zweimal intermittierend und viermal akut. Nach den Bewußtseinsstörungen waren die neurologischen Ausfälle (in 6 Fällen) und die epileptischen Anfälle (in 5 Fällen) die häufigsten Symptome in der klinischen Phase. Die Kopfschmerzen (in 3 Fällen) und die vegetativen Erscheinungen (in 2 Fällen) traten in der Klinik in den Hintergrund.

7. Hinsichtlich der Verlaufsformen im Gesamtverlauf konnten einzeitige Verläufe (in 6 Fällen), Verläufe mit langen Prodromen (in 2 Fällen) und mehrzeitige Verläufe (in 1 Fall) unterschieden werden. Bei den einzeitigen Verlaufsformen war die Symptomatik am häufigsten rasch progredient (in 5 Fällen). Bei den Verläufen mit langen Prodromen konnten ältere organisierte Thromben oder eine

Rekanalisation der Thrombose autoptisch gesichert werden. In dem mehrzeitigen Verlauf hinterließen die rezidivierenden Thrombosen kein organisches Korrelat. Dies deutet darauf hin, daß das Krankheitsbild der venösen Abflußstörung über Monate und Jahre chronisch oder intermittierend bestehen kann, ohne daß daraus ein Rückschluß auf die Malignität des Prozesses gezogen werden kann.

8. Betrachtet man die quantitativen Bewußtseinsstörungen in ihrem Gesamtverlauf, so waren sie am häufigsten langsam progredient bis zum Koma (5 Fälle), davon in 3 Fällen intermittierend. Die qualitativen Bewußtseinsstörungen spielten nur in der Prodromalzeit eine Rolle. Auch die Kopfschmerzen waren in der Prodromalzeit häufiger, wohingegen die vegetativen Erscheinungen in jeder Phase der Erkrankung auftraten. Die Inzidenz der epileptischen Anfälle steigerte sich mit Akutwerden des Krankheitsbildes. Die häufigste Anfallsform waren im Gesamtbild Serien von Anfällen (6 Fälle), mit je 3 Fällen generalisierten und fokalen Anfallstypen. Die für die blande cerebralvenöse Thrombose typische Anfallsform der gemischten Anfälle trat zweimal auf. Die neurologischen Herdsymptome in ihrer Gesamtheit verdeutlichen, daß grundsätzlich jedes neurologische Symptom Ausdruck einer zerebralen Venenthrombose sein kann. Am häufigsten waren pathologische Reflexe (5 Fälle), Anisokorie (3 Fälle) und Hemiparese (3 Fälle).

9. Die Todesursache war mit einer Ausnahme bei allen Fällen ein Versagen der zentralen Regulation durch die Folgen der blanden Sinus- und Hirnvenenthrombosen. Ein Patient verstarb an einer Kleinhirnblutung.

10. Aus den Befunden der bei 7 Fällen durchgeführten Autopsie konnten bemerkenswerte Rückschlüsse auf ätiologische und pathogenetische Zusammenhänge gezogen werden.

In einem Fall mit Antikonzeptivaeinnahme in der Anamnese kam es zu zellulären Proliferationen der Gefäßintima mit erhöhten Thromboserisiko. In einem Fall war eine Vaskulitis der Hirnvenen

Ursache der Thrombose.

Die Thrombosen waren meist multipel (5 Fälle), am häufigsten in Sinus transversus (4 Fälle) und im Sinus sagittalis superior (3 Fälle) lokalisiert. In 6 Fällen kam es durch die venöse Abflußstörung zu Gehirnfarkten. Bezüglich des Alters der Thrombosen waren in 3 Fällen frische, in 2 Fällen Ältere und in 2 Fällen alte Thrombosen nachgewiesen worden. Durch Lokalisation und Alter der Veränderungen konnten in allen Fällen mit Sektionsbefund die Symptome der Klinik, in 4 Fällen darüberhinaus auch die Prodromalerscheinungen auf die venöse Abflußstörung zurückgeführt werden.

11. Hinsichtlich der technischen Untersuchungsbefunde ist es vor allem die zerebrale Angiographie, die einen wichtigen Beitrag zur Diagnose stellen kann. Sie führte in 4 Fällen zur Diagnosestellung, davon in zwei Fällen autoptisch gesichert und war in 2 Fällen falsch negativ, weil die venöse Phase zu wenig begutachtet wurde.

Das Computertomogramm führte nur in einem Fall zur Diagnose, wichtig war dabei die Berücksichtigung der für venöse Durchblutungsstörungen typischen Infarkttopik.

Der Liquorbefund und die Ergebnisse der Elektroencephalogramme zeigten demgegenüber mehr unspezifische Veränderungen. Bei dem bei allen Patienten entnommenen Liquor zeigte sich in 3 Fällen eine Schrankenstörung (einmal bei Hirntumor) und bei 2 Fällen ein meningeales Reizsyndrom als häufigste pathologische Befunde. Im Elektroencephalogramm, das bei 7 Patienten angefertigt wurde, fanden sich meist verschieden schwere Allgemeinveränderungen (4 Fälle), Deltaaktivität mit langsamen Wellen (3 Fälle), Erregbarkeitssteigerung (2 Fälle) und zweimal ein Herdbefund (einmal bei Hirntumor). Während der differentialdiagnostische Wert dieser Methode in der Abgrenzung von anderen diffusen Hirnproessen eher gering zu sein scheint, liegt ihr Wert eher in der Verlaufskontrolle während der akuten Phase, wobei die Veränderungen einer unterschiedlichen Latenzzeit bedürfen.

Demgegenüber konnten die Untersuchungen der entzündlichen

Parameter und der Blutgerinnung weniger zur Diagnostik beitragen.

12. Die spezifische Therapie erstreckte sich von der antiödematösen (in 6 Fällen Cortikoide, in 6 Fällen Diuretika und in 3 Fällen Rheomakrodex), über die antithrombotische (in 4 Fällen Antikoagulantien) bis hin zur antiepileptischen (in 7 Fällen) und antibiotischen Therapie (7 Fälle). Nur für 2 Fälle kann ein vorübergehender therapeutischer Effekt diskutiert werden, was bei den schweren Verläufen mit hämorrhagischen Infarkten und rasch progredienter Symptomatik nicht anders zu erwarten war. Ausdruck der kontroversen Diskussion des Einsatzes von Antikoagulantien zur Therapie der cerebralen Abflußstörung war der vorsichtige, in 2 der 4 Fälle low-dose Einsatz von Heparin.

7. LITERATUR

- (1) KALBAG, R.M.; WOOLF, A.L.:
Cerebral Venous Thrombosis
London, Oxford University Press (1967)
- (2) NOETZEL, H.; JERUSALEM, F.:
Die Hirnvenen- und Sinusthrombosen
Springer-Verlag, Berlin (1965)
- (3) HUHN, A.:
Die Thrombosen der intrakraniellen Venen und Sinus
Schattauer-Verlag, Stuttgart (1967)
- (4) TOMBIN, A.:
The Syndrome of Latent Cerebral Venous Thrombosis: Its Frequency and Relation to Age and Congestive Heart Failure
Stroke 4: 419-430 (1973)
- (5) RAD, M.v.:
Das klinische Bild der blanden Sinus cavernosus-Thrombose und ihre Behandlung
Der Radiologe 11: 402-404 (1971)
- (6) GABRIELSEN, T.O.; HEINZ, E.R.:
Spontaneous Aseptic Thrombosis of the Superior Sagittal Sinus and Cerebral Veins
Department of Radiol. 107: 579-588 (1969)
- (7) BOTS, G.:
Thrombosis of the Galenic System Veins in the Adult
Acta Neuropath. 17: 227-233 (1971)
- (8) GREITZ, T.; LINK, H.:
Aseptic Thrombosis of Intracranial Sinuses

Radiol. clin. biol. 35: 111-123 (1966)

- (9) NISHIMURA, R.N.:
Internal Cerebral Vein Thrombosis
Arch. Neurol. 39: 439-440 (1982)
- (10) KRAYENBÜHL, H.A.:
Cerebral Venous and Sinus Thrombosis
Clinical Neurosurgery 14: 1-24 (1967)
- (11) HAAS, R.; LAUBILCHER, W.:
Über die Sinusthrombosen
Der Nervenarzt 7: 310-316 (1968)
- (12) JOHNSON, S.:
Internal Cerebral Vein Thrombosis
Arch. Neurol. 28: 205-207 (1973)
- (13) KRAYENBÜHL, H.:
Die cerebrale Venenthrombose
Schweizer Med. Wochenschrift 8: 191-195 (1959)
- (14) SMITH, J.CH.:
Primary Cerebral Thrombophlebitis
J.A.M.A. 148: 613-616 (1952)
- (15) VINES, F.S.; DAVIS, O.D.:
Clinical-Radiological Correlation in Cerebral Venous
Occlusive Disease
Radiology 98: 9-22 (1971)
- (16) SIGSBEE, B.:
Nonmetastatic Superior Sagittal Sinus Thrombosis Complicating Systemic Cancer
Neurology 29: 139-146 (1979)

- (17) HARRISON, H. J. G.:
Cerebral Venous Thrombosis as a Complication of Ulcerative
Colitis
Digestive Disease 12: 1025-1028 (1967)
- (18) HACKER, H.; MAY, B.
Zur Behandlung der Hirnvenenthrombose
Der Nervenarzt 9: 440-443 (1969)
- (19) BAILEY, O. T.:
Results of Long Survival after Thrombosis of the Superior
Sagittal Sinus
Neurology 9: 741-746 (1959)
- (20) ATA, H.:
Cerebral Infarction due to Intracranial Sinus Thrombosis
J. Clin. Path. 18: 636-640 (1965)
- (21) JACOBS, H.:
Komplexe angiographische Untersuchungstechnik der Sinus- und
Hirnvenenthrombose
H. JACOBS, Angiograph. Unters.technik: 86-88
- (22) SCOTTI, L. N.; GOLDMANN, R. L.; e. a.:
Venous Thrombosis in Infants and Children
Pediatric Radiology 112: 393-399 (1974)
- (23) ESTANOL, B.; e. a.:
Intracranial Venous Thrombosis in Young Women
Stroke 10: 680-684 (1979)
- (24) ATKINSON, E. A.; FAIRBURN, B.:
Intracranial Venous Thrombosis as Complication of Oral Con-
traception
The Lancet May: 914-918 (1970)

- (25) TAUBERT, H.D.; KUNL, H.:
Kontrazeption mit Hormonen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 251-258 (1981)
- (26) DINDAR, F.; e.a.:
Intracranial Venous Thrombosis Complicating Oral Contraception
CMA Journal 111: 545-548 (1974)
- (27) KRANKENHAGEN, B.; KÖHLER, G.K.:
Hirndurchblutungsstörungen bei jungen Frauen nach Einnahme von Ovulationshemmern?
Dtsch Mediz: 416-421 (1971)
- (28) POLTERA, A.A.:
The Pathology of Intracranial Venous Thrombosis in Oral Contraception
The Journal of Pathol. 106: 209-219 (1972)
- (29) DUCHANAN, D.S.; BRAZINSKY, J.H.:
Dural Sinus and Cerebral Venous Thrombosis, Incidence in Young Women Receiving Oral Contraceptives
Arch. Neurol. 22: 440-444 (1970)
- (30) FILIPPA, G.; e.a.:
Kausalzusammenhänge zwischen Einnahme oraler Kontrazeptiva und neurologischen Komplikationen?
MMW 13: 691-698 (1967)
- (31) MEIXNER, H.:
Zur Frage der puerperalen Sinusthrombose und Antikoagulantientherapie
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 22: 1279-1282 (1962)
- (31) RATH, S.; e.a.:
Primary Intracranial Cortical Venous Thrombosis in Puerper.

Intern. Surgery 47: 461-466 (1967)

- (33) SZILLER, O.:
Sinus-sagittalis-superior-Thrombose unter dem Bild einer
Puerperaleklampsie
Zbl. Gynäk. 95: 1527-1529 (1973)
- (34) JAIN, K.K.; POLLAK, J.E.:
Chronic Benign Thrombosis of the Superior Sagittal Sinus
J. of Canadian Assoc. of Radiol. 15: 39 (1968)
- (35) WOLLSCHLAEGGER, G.; e.a.:
Die cerebrale Venenthrombose
Der Radiologe 2: 419-424 (1971)
- (36) INGUNZA, I.; HACKER, H.:
Die cerebrale Venen- und Sinusthrombose im neurochirurg.
Krankengut
Der Radiologe 2: 48-52 (1972)
- (37) HRONODKA, A.; HOHENEGGER, M.:
Primäre Hirnvenen- und Sinusthrombose bei Erwachsenen
Arch. f. Psych. u. Z. f. ges. Neur. 209: 79-86 (1967)
- (38) GILBERT, W.S.:
Cogan's Syndrome
Arch. Ophthalm. 82: 633-636 (1969)
- (39) MICKLE, J.P.; e.a.:
Cortical Vein Thrombosis in Wegener's Granulomatosis
J. Neurosurg. 46: 248-251 (1977)
- (40) CARROL, J.D.; e.a.:
Cerebral Thrombophlebitis in Pregnancy and Puerperium
Quart. J. of Medicine 139: 347-368 (1966)

- (41) ELIES, W.:
Das cerebrale Phlebogramm bei entzündlichen Erkrankungen
der Hirnhäute
Der Radiologe 11: 416 (1971)
- (42) GIROLANI, A.:
Clotting Changes in Two Patients with Longitudinal Sinus
Thrombosis
Haemostasis 9: 71-78 (1980)
- (43) GÖCKE, D.J.; HEALEY, L.A.:
Immunological Diseases
H. Santer, Little, Brown and Comp. 2: 1082-1083 (1978)
- (44) BORDA, I. e.a.:
Cerebral Venous Thrombosis in Ulcerative Colitis
Gastroent. 64: 116-119 (1973)
- (45) COGAN, D.G.:
Monsyphilitic Interstitial Keratitis with Vestibuloauditory
Symptoms
Arch. Ophthal. 71: 172-175 (1964)
- (46) GUTSCHERA-WANG L.:
Zur Klinik von letalen Hirnvenen- und Sinusthrombosen anhand
von 102 Fällen Erwachsener aus der Literatur
Dissertation, München (1982)
- (47) BLAUENSTEIN, K.W.; e.a.:
Darstellung der Vena ophthalmica im Carotisangiogramm: Rönt-
genologische Hinweise auf eine Sinusthrombose
DMW 4: 149-152 (1969)
- (48) DORA, F.; ZILELI, T.:
Common Variations of the Lateral and Occipital Sinuses at
the Confluens Sinuum

Neuroradiol. 20: 23-27 (1980)

(49) FAIRBURN, B.:

Intracranial Venous Thrombosis Complicating Oral Contracept.
B. Med. J. June: 647 (1973)

(50) ROTTER, W.:

Lehrbuch der Pathologie
Schattauer-Verlag, Stuttgart (1975)

(51) IVEY, K.; e.a.:

Hypopituitarism Associated with Cavernous Sinus Thrombosis
J. Neur. Neurosurg. Psych. 31: 187-189 (1968)

(52) ENDTZ, L.J.; MULDER, O.G.:

Hirnvenenthrombose und Antikonzeptiva
Der Radiologe 11: 416 (1971)

(53) MUHN, A.:

Über den diagnostischen Wert der Serienangiographie bei der
intrakraniellen venösen Thrombose
Fortschr. der Neurol. Psych. 2: 65 (1962)

Ich danke Herrn
Oberarzt Dr. K. Einhäupl
für die Überlassung des
Themas und die Unterstützung
bei der Bearbeitung

LEBENS LAUF

Name: Maier Edeltraud

Geburtstag: 28. 03. 1955

Geburtsort: Griesstätt/Inn

Eltern: Vater Andreas Maier, geb. 17.7.23
Mutter Anna Maier, geb. Astner
geb. 24.7.26

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: Ledig

Schulbildung: 1961-1966 Volksschule in Griesstätt
1966-1975 Naturwissenschaftliches
Gymnasium in Wasserburg

Berufsausbildung: 1975-1982 Studium der Medizin an
der LMU München
18. 06. 1982 Erhalt der Approbation
als Arzt

